

THESIS

BONN

1966

Conterganschäden des Nervensystems

Nachuntersuchungen von polyneuritischen Syndromen

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt von

Dörte Gerda Mathilde Ulbricht geborene Werk

aus Soltau

Bonn 1966



Zentral-Verlag für Dissertationen Triltsch Düsseldorf

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153520_0215

CONTERGANSCHÄDEN
DES NERVENSYSTEMS
Nachuntersuchungen von polyneuritischen
Syndromen

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität
zu
Bonn

vorgelegt von
DÖRTE GERDA MATHILDE ULBRICHT geborene WERK
aus
Soltau
Bonn 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

1. Referent: Professor Dr. Z e h
2. Referent: Professor Dr. W e i t b r e c h t

Tag der mündlichen Prüfung: 22. u. 23. 11. 1966

Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn
Direktor: Professor Dr. W e i t b r e c h t

Druck: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität
B o n n

Meinen Eltern gewidmet

Herrn Oberarzt Professor Dr. Z e h,
Psychiatrische und Nervenlinik der
Universität Bonn, möchte ich meinen
besonderen Dank aussprechen für die
Überlassung des Themas und die Rat-
schläge zur Ausführung der Arbeit.

Fräulein Stuhlert, Med.-techn. Assi-
stentin an der Nervenlinik Bonn,
danke ich für die Durchführung der
Elektrischen Untersuchungen.

Inhaltsübersicht

A. Einleitung

B. Allgemeines:

I. Arzneimittelmisbrauch

II. Polyneuritis

- a) Historischer Überblick
- b) Was ist Polyneuritis
- c) Ätiologie und Pathogenese
- d) Pathologisch-anatomische Befunde
- e) Einteilung der Polyneuritiden
- f) Symptomatologie der Polyneuritiden

III. Toxische Polyneuritiden

- a) Thallium
- b) Arsen
- c) Blei
- d) Trikresylphosphat
- e) Schwefelkohlenstoff
- f) Isoniazid
- g) Uliron
- h) Salvarsan
- i) Serungaben
- j) Alkohol

C. Thalidomid

- a) Was ist Thalidomid?
- b) Tierexperimente
- c) Human - Pharmakologie
- d) Klinische Untersuchungen
- e) Thalidomid - Embryopathien
- f) Thalidomid bei Erwachsenen
- g) Thalidomid - Schäden bei Kindern

D. Kasuistik mit tabellarischer Übersicht

E. Diskussion

- a) Welches Alter wurde betroffen?
- b) Lag eine Geschlechtsdisposition vor?
- c) In welcher Dosierung wurde Contergan genommen?
- d) Wann traten die ersten Symptome auf?
- e) Besteht ein Zusammenhang zwischen der Menge des verbrauchten Contergans und der Stärke der Symptomatik?
- f) Welche Vorkrankheiten disponierten für eine Conterganschädigung?
- g) Welche Teile des Nervensystems wurden von der Schädigung betroffen?
- h) Überblick über die Symptomatik unserer Fälle.
- i) Rückbildung der Schäden.

F. Zusammenfassung

A. Einleitung

Von 1957 bis 1961 war Thalidomid unter dem Namen Contergan als Schlafmittel und Sedativum in Deutschland sehr verbreitet. Es traten Nebenwirkungen auf in Form von Polyneuritiden und Schäden des Zentralnervensystems. Auch in der Bonner Nervenklinik wurden solche Erkrankungen beobachtet. In dieser Arbeit sollen 16 dieser Fälle beschrieben werden, wovon 12 Patienten im Sommer 1964 noch einmal nachuntersucht wurden.

B. Allgemeines

I. Arzneimittelmisbrauch

Im allgemeinen ist man heute mehr als früher geneigt, bei irgendwelchen Unpäßlichkeiten zu Tabletten zu greifen. Die Gründe, weshalb man zum Arzneimittelabusus kommen kann, sind sehr mannigfach. Oft kombinieren sich mehrere Motive wie Verstimmungen, Lebensangst, der Wunsch als Mensch zu gelten, und Langeweile. Interessant ist eine Repräsentativumfrage des Allensbacher Demoskopischen Instituts, die in der Frankfurter Allgemeinen Zeitung vom 23. Mai 1961 veröffentlicht wurde. Danach nahmen von 2000 Personen 9 % Schlafmittel, Anregungs- und Stärkungsmittel oder Pillen gegen Nervosität. Frauen nehmen solche Mittel mehr als Männer. 33 % der Frauen, 19 % der Männer gebrauchen regelmäßig Kopfschmerzmittel, 12 % bzw. 9 % Schlafmittel, 10 % und 7 % Nervenberuhigungsmittel. Nicht mehr die opiumhaltigen Präparate bzw. deren Ersatzmittel stellen heute eine große Gefahr dar, sondern die zahlreichen Analgetica und Hypnotica. Eine Statistik von THEISSEN aus dem Krankenhaus Süchteln von 1947 bis 1960 zeigt, daß der Mißbrauch der Hypnotica schon an zweiter Stelle nach dem der stark wirkenden Analgetica steht und weiterhin im Vormarsch begriffen ist. FRENKEL schätzt die Zahl der Verbraucher für die letzten Monate des Contergan-Vertriebes auf etwa 500 000. Nach Angaben der Herstellerfirma lag der Verbrauch zur Zeit des Höchstumsatzes bei etwa 700 000 Tabletten pro Tag. Sogar bei Kindern hatte man sich nicht gescheut, Contergansaft zu geben, um unbequeme Ruhestörungen zu vermeiden.

Nicht selten trägt auch der Arzt Schuld daran, daß es zur Entwicklung eines Arzneimittelabusus kommt. Daß viele Medikamente rezeptpflichtig sind, stellt angesichts der Verschreibungsbereitschaft vieler Ärzte kein großes Hindernis dar (LAUBENTHAL). Von den 1 500 Patienten FRENKELS, die eine Nervenschädigung erlitten, konnten 38 % nachweisen, daß sie Contergan auf Rezept erhalten hatten.

II. Polyneuritis

a) Historischer Überblick über die Polyneuritisforschung

Polyneuritische Bilder im Zusammenhang mit der Diphtherie hat schon HIPPOKRATES beschrieben. Die Alkoholpolyneuritis wurde erstmalig 1787 von JOHN COAKLEY LETTSOM, 1822 noch einmal von JAMES JACKSON dargestellt. Im Jahre 1859 veröffentlichte LANDRY seine grundlegenden Arbeiten. Von dieser Zeit an wuchs das Interesse an den polyneuritischen Erkrankungen. In den folgenden 20 Jahren gelang es, das Polyneuritissyndrom von anderen Syndromen des peripheren Nervensystems abzugrenzen. 20 Jahre später hatte man schon die meisten polyneuritischen Krankheitsbilder beschrieben. Die Bezeichnung "Polyneuritis" wurde 1882 von R.H. PIERSON eingeführt. Im Jahre 1900 brachten REMAK und FLATAU eine umfassende Darstellung. In den nächsten Jahren beschäftigte man sich besonders mit den Liquoruntersuchungen (ROEMHELD 1909, FEHR 1910, GULLAIN, BARRE und STROHL 1916). Anfangs wurden die Polyneuritiden als Avitaminosen aufgefaßt. In den letzten 20 Jahren rückte die Allergielehre in den Vordergrund.

b) Was ist Polyneuritis?

SCHELLER definiert Polyneuritis als eine Allgemeinschädigung des Organismus, die das ganze Nervensystem, besonders den peripheren Anteil, ergreift. Aber auch die Wurzeln, Spinalganglien, selbst Gehirn und Rückenmark können betroffen sein. Es kann auch bald diese, bald jene Bahn innerhalb des peripheren Neurons ergriffen sein, wodurch sich motorische Lähmungen, sensible oder vegetative

Störungen ergeben.

c) Ätiologie und Pathogenese

SCHEID teilt den polyneuritischen Krankheitsprozeß in drei Teilstrecken ein. Einmal haben wir die Erkrankung, die der Polyneuritis zugrunde liegt, z.B. die Diphtherie, die Ruhr, eine exogene Intoxikation durch Thallium, Blei, Arsen, Alkohol u.a. oder der Diabetes, die Porphyrie, die Periarteriitis nodosa. Wenn sich die Ätiologie einer Polyneuritis nicht angeben läßt, spricht man von idiopathischer Polyneuritis.

Die zweite Teilstrecke wäre der "Zwischenprozeß", zu dem die formale Pathogenese gehört. Man nahm eine Zeitlang an, daß der Vitamin-B-Mangel bei vielen Polyneuritiden eine Rolle spiele. Diese Ansicht änderte man später und dachte mehr an ein allergisches Geschehen. Wahrscheinlich haben die verschiedenen Polyneuritiden keine einheitliche Pathogenese.

Die dritte Teilstrecke besteht in den krankhaften Vorgängen an den "impulsaktiven Strukturen" des peripheren Systems. Darüber ist aber wenig bekannt. Vermutlich decken die oft konstanten Verteilungsmuster der Systeme bei toxischen Polyneuritiden vorgegebene Unterschiede an den impulsaktiven Strukturen auf. Regelmäßigkeiten im Ablauf der klinischen Erscheinungen lassen vielleicht normale physiologische Vorgänge sichtbar werden.

d) Pathologisch-anatomische Befunde

als anatomische Substrat finden wir bei der Polyneuritis entzündliche und degenerative Veränderungen. Das morphologische Bild hängt ab 1. von dem Stadium des Prozesses und 2. von der Intensität des schädigenden Agens und der Reaktionsbereitschaft des Organismus. Die geweblichen Reaktionen geben uns keinen Anhalt dafür, welcher Genese die Polyneuritis ist. Zu Beginn findet man zellige Infiltrate, später überwiegen Zerfallerscheinungen an Markscheiden und Achsenzyklindern, in den Endstadien herrscht die Wucherung der Schwannschen Zellen und des Endo-Perineuriums vor. Das Ausmaß der anatomisch-pathologischen Veränderungen geht im übrigen der Intensität

der klinischen Erscheinungen nicht immer parallel.

Betrachten wir die entzündlichen Erscheinungen, so finden wir teils perivascular, teils ohne Zusammenhang mit den Gefäßen verschieden starke Ansammlungen von Lymphocyten und Plasmazellen in den bindegewebigen Scheiden der Nerven, Wurzel-nerven und Spinalganglien. Leucocyten finden sich sehr selten. Später nimmt das interstitielle Bindegewebe zu, und es stellen sich u.a. Gewebsveränderungen als Folge einer End- und Panarteriitis ein.

Die degenerativen Veränderungen an Spinalganglien, Wurzel-nerven und peripheren Nerven sind in ihrer Ausdehnung wechselnd. Die Zellen der Spinalganglien zeigen Schrumpfung, Vakuolisierung und Zerfall. Anstelle der verschwundenen Nervenzellen trifft man gewucherte Perizyten, die oft den ursprünglichen Bereich der Nervenzellen einnehmen. Die Markscheiden und Achsenzyylinder zerfallen diskontinuierlich, nachdem sie zunächst band- und knotenförmig aufquellen. Fettkörnchenzellen ektodermaler und mesodermaler Herkunft transportieren die Zerfallsprodukte ab. An den Nerven tritt infolge der totalen Kontinuitätstrennung die allersche Degeneration ein.

Fast immer findet man an Ausdehnung wechselnde Infiltrate auch in den weichen Häuten von Rückenmark und Gehirn, besonders an der Hirnbasis. Auch Rückenmark, Hirnstamm und Endhirn selbst können Infiltrate aufweisen. In vereinzelten Fällen kommt es in Gehirn und Rückenmark zu einem herdförmigen Markzerfall und Schädigung der Achsenzyylinder. Diese Feststellung hat MARGULIS veranlaßt, von Encephalopolyneuritiden zu sprechen.

e) Einteilung der Polyneuritiden.

Eine allgemein gültige Einteilung der Polyneuritiden gibt es nicht. SCHEID gibt folgenden Überblick:

1. Gruppe der idiopathischen Polyneuritiden
2. Polyneuritiden bei und nach Infektionskrankheiten: Diphtherie, Botulismus, Ruhr.
3. Polyneuritiden bei exogenen Intoxikationen: Thallium, Arsen, Blei, Trikresylphosphat, Schwefelkohlenstoff, Isoniazid, Uliron, Salvarsan, Thalidomid, Serungaben, Alkohol.

4. Polyneuritiden bei Stoffwechselstörungen und Gefäßkrankungen: Diabetes, Periarteriitis nodosa, Porphirie.

f) Symptomatologie der Polyneuritiden.

Die Symptome ergeben sich im wesentlichen aus der Schädigung der peripheren Nervenfasern. Die motorischen Störungen bestehen in einem Rückgang der Kraft, der sich bis zu schlaffen Paresen steigern kann. Es kommt zu Muskelatrophien, besonders an den peripheren Gliedabschnitten, mit Entartungsreaktion. Die Extremitäten weisen eine Hypotonie auf. Die Reflexe werden abgeschwächt oder gehen verloren. Sensibilitätsstörungen bestehen in Paraesthesien und Schmerzen. Schließlich können mehr oder weniger ausgedehnte Sensibilitätsausfälle für alle Qualitäten auftreten. Die fehlende Muskel- und Gelenkempfindung hat zur Folge, daß in den hypotonischen Gliedmaßen eine hochgradige Ataxie bis zum Verlust der Gehfähigkeit auftreten kann. Auch vegetative Störungen gehören zum Krankheitsbild der Polyneuritis. Die Extremitäten können kühl und cyanotisch sein, die Nägel und die Haut trophische Störungen aufweisen. Bisweilen entstehen Ödeme an Händen und Füßen. Blasen- und Darmstörungen sind selten. Wenn die Hirnnerven betroffen sind, kann es zur Neuritis optica, zu Augenmuskelparesen, zur Facialislähmung, zu Schluckstörungen, Zungenatrophie und Sprachstörungen kommen. Die Symptome können in verschiedensten Graden ausgebildet sein. Bei manchen Polyneuritiden überwiegen motorische, bei anderen sensible Störungen. Vielfach sind beide zusammen vorhanden. Bei infektiös-toxischen Polyneuritiden weist der Liquor sehr häufig die Dissociation albumino-cytologique von GUILLAIN-BARRÉ auf, d.h. das Gesamteiweiß, besonders die Albumine, ist vermehrt, während die Zellzahl normal oder gering erhöht ist.

Die Polyneuritis kann sich innerhalb weniger Tage entwickeln; jedoch kann es auch Wochen dauern, bis sie ihren Höhepunkt erreicht hat. Die Prognose ist im allgemeinen günstig, wenn man von der sog. "Landry'schen Paralyse" absieht, die innerhalb weniger Tage zum Tode führen kann. Die völlige Ausheilung läßt bei einigen Polyneuritiden aller-

dings lange auf sich warten oder ist überhaupt fraglich.

III. Toxische Polyneuritiden

a) Thallium

Typisch für die Thalliumvergiftung ist der Haarausfall. An den distalen Gliedmaßenabschnitten entwickeln sich atrophische Lähmungen, die mit sensiblen Störungen und unerträglichen kausalgieartigen Schmerzen einhergehen. Die Nervenstämmen sind druckempfindlich, besonders auch an den Fußsohlen. Bei der akuten Vergiftung kommt es zunächst zu Magen- und Darmbeschwerden, neurologisch stehen zentrale Erscheinungen im Vordergrund. Bei den chronischen Verläufen treten die polyneuritischen Symptome mehr in den Vordergrund, aber auch hier können sich psychische Veränderungen finden. Charakteristisch sind die starken Schmerzen. Neben den polyneuritischen Symptomen finden sich auch noch Zeichen der Pyramidenbahnschädigung. Auch eine Beteiligung des Opticus wurde beschrieben. Das polyneuritische Syndrom stellt bei der Thalliumvergiftung nur einen Ausschnitt aus dem Krankheitsprozeß dar, der das Nervensystem in seiner Gesamtheit befällt.

b) Arsen

Im Beginn der Vergiftung stehen Magen- und Darmerscheinungen im Vordergrund. Polyneuritische Erscheinungen treten bei der akuten Vergiftung auf, häufiger aber bei chronischen. Die Krankheit entwickelt sich dann unter erheblichen Schmerzen mit Beginn in den distalen Extremitätenenden. Sensible und motorische Ausfälle traten fast immer in gleicher Weise auf, selten kommt es zu überwiegend sensiblen Störungen. Weiterhin sind vasomotorisch-trophische Störungen und Haut- und Schleimhauterscheinungen charakteristisch. Trophische Störungen an den Nägeln sind häufig. Der Verlauf der Arsenpolyneuritis kann außerordentlich protrahiert sein. Die Erkrankung kann sich viele Monate hinziehen und auch irreparable Defekte, insbesondere Kontrakturen hinterlassen.

c) Blei

Die Bleipolyneuritis ist heute sehr selten. Beim Erwachsenen herrschen im allgemeinen motorische Störungen vor. Die Sensibilität ist nur in Ausnahmefällen gestört. Bei Kindern ist auch die Sensibilität stark betroffen.

d) Trikresylphosphat

Bei dieser Vergiftung ist das gesamte motorische System einschließlich der zentralen Abschnitte beteiligt. Einige Zeit nach der Einnahme des Giftes treten vorübergehend Erbrechen und Durchfälle auf. Nach 2 - 4 Wochen beginnen Muskelschmerzen, Kältegefühl und Kribbeln besonders in den Waden. Danach kommt es zu schlaffen Lähmungen der unteren Extremitäten, bald auch im Bereich der Hand- und Unterarmmuskulatur. Die Sehnenreflexe bleiben lange Zeit oder für dauernd erhalten. Die ASR verschwinden erst bei stärkeren Lähmungen, die PSR sind oft auffallend lebhaft. Vasomotorisch-trophische Störungen an den Gliedmaßen sind oft sehr deutlich, sensible Störungen fehlen. Die elektrische Untersuchung ergibt alle Abstufungen der EaR.

Auch Blasenstörungen kommen vor. Im Liquor findet sich manchmal eine leichte Eiweißvermehrung. Die Prognose der Trikresylphosphatvergiftung ist nicht günstig. Schwere degenerative Lähmungen bilden sich oft sehr langsam zurück. Was die spastischen Symptome anbelangt, so können Defektzustände aller Grade bestehen bleiben.

e) Schwefelkohlenstoff

Bei der chronischen Vergiftung ist das periphere Nervensystem stark geschädigt. Nicht selten findet sich eine Polyneuritis, die besonders durch Paraesthesien und Schmerzen gekennzeichnet ist. Der Gang ist gestört, die Fußgelenke knicken ein. An den kleinen Handmuskeln zeigen sich atrophische Lähmungen, an den unteren Extremitäten ist besonders die Tibialismuskulatur betroffen. Die Tiefensensibilität ist meist nur wenig gestört. Im Vordergrund stehen Störungen

der Schmerz- und Temperaturempfindung, besonders an den distalen Abschnitten. Die Erkrankung verläuft langwierig aber gutartig.

f) Isoniazid

Im Zusammenhang mit der Isoniazidtherapie der Tuberkulose kann es zu einer Polyneuritis kommen. Geklagt werden zunächst Paraesthesien in den Zehen, auch in den Fingerspitzen. Diese können in quälende Kausalgien übergehen, welche vor allem die Füße betreffen. Später treten distal betonte Hypaesthesien und Paresen auf. Die ASR schwinden oft, die PSR bleiben erhalten. Manchmal ist der Eiweißgehalt des Liquors erhöht. Restsymptome können trotz Absetzens des Isoniazids noch 3 Jahre bestehen.

g) Uliron

Zu Beginn der Sulfonamidaera traten Uliron- und Neo-Uliron-Polyneuritiden auf. Die Mittel sind nicht mehr im Handel.

h) Salvarsan

Bei dieser Polyneuritis liegt gleichzeitig eine Leberbeteiligung vor. Es beginnt mit Paraesthesien in den Zehen. Etwas später sind auch die Fingerspitzen betroffen. Diese Mißempfindungen erfassen bald Füße und Hände. Dann folgen sensible und motorische Ausfallserscheinungen. Die Hypaesthesien sind distal betont. Die motorischen Lähmungen betreffen auch die rumpfnahen Gliedmaßenabschnitte.

Es kommt zu "pseudotabischen" Gangstörungen. Der Lagesinn ist manchmal gering beeinträchtigt. Im Liquor findet sich meistens eine Eiweißvermehrung. Die Rückbildung der Erscheinungen kann viele Monate dauern.

i) Serogenetische Neuritis bzw. Polyneuritis

Es handelt sich um eine Affektion, die anschließend an die Verabfolgung eines Heilserums oder die Vornahme einer Schutzimpfung auftritt, so nach Tetanus - Antitoxin - Behandlung, nach Typhus-Schutzimpfungen, nach Diphtherie - und Scharlachserum oder nach Tollwut - Schutzimpfung. Die

Inkubation beträgt durchschnittlich 5 - 14 Tage. Oft tritt zu Beginn ein stark juckender urticarieller Ausschlag auf, gleichzeitig kommt es zu heftigen neuralgieartigen Schmerzen, meist im Bereich der Schulter und des Oberarms.

Es entwickelt sich eine degenerative Lähmung im Bereich der oberen Plexuswurzeln. Der Prozeß ist häufiger einseitig. Sensible Störungen treten an Intensität zurück. Polyneuritiden im eigentlichen Sinne, z.T. mit aufsteigendem Verlauf sind seltener beschrieben worden. Manche Autoren beschrieben neben den peripheren auch zentrale Symptome. Im Liquor findet sich fast nie das GUILLAIN - BARRE'sche Syndrom, sondern nur leichte Veränderungen im Sinne einer geringen Eiweiß- und Zellvermehrung. Gelegentlich aber sind überhaupt keine pathologischen Befunde anzutreffen. Die Prognose ist nicht immer günstig. Die Restitution kann nach vielen Monaten eintreten oder auch ganz ausbleiben.

j) Alkohol

Neuritische Symptome in leichterer Form treten bei vielen chronischen Alkoholikern auf. Es finden sich Angaben über schmerzhaftes Paraesthesien, Wadenkrämpfe, eine gewisse Anfälligkeit für Drucklähmungen, Abschwächung oder Verlust der Sehnenreflexe, besonders an den unteren Gliedmaßen, eine ausgesprochene Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme, sensible Störungen, die meist distal angeordnet sind und häufig auch zu einer erheblichen Ataxie führen.

Aber auch Lähmungen kommen vor, wobei das Peroneusgebiet bevorzugt ist.

Ausgesprochene Polyneuritiden mit schweren Lähmungen sind keineswegs häufig. Für ihr Auftreten muß ein konstitutioneller Faktor maßgebend sein. Sie treten mitunter als KORSAKOW - Syndrom, gelegentlich auch mit deliranten Zuständen zusammen auf.

Das polyneuritische Krankheitsbild ist meist mit starken Schmerzen verbunden und geht mit atrophischen Lähmungen

einher, welche dann die oberen Gliedmaßen und insbesondere das Radialisgebiet ergreifen können, wenn auch die Beine immer stärker betroffen sind. Mitunter sind auch Hirnnerven an der Lähmung beteiligt, z.B. Facialis, Acusticus, Vagus, am häufigsten die Augenmuskelnerven; doch handelt es sich hierbei wie auch bei den Pupillenstörungen um die WERNICK'sche Pseudoencephalitis als Ursache.

Die Prognose der Polyneuritis ist nicht so schlecht, allerdings nimmt die Restitution meist sehr lange Zeit in Anspruch.

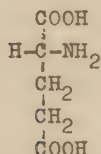
C. Thalidomid

a) Was ist Thalidomid?

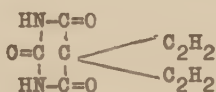
Die Thalidomid-Polyneuritis setzt die Reihe der exogen-toxischen Polyneuritiden fort. Zunächst sei die Frage erörtert, was unter der Bezeichnung Thalidomid zu verstehen ist. Das N-Phthalylglutaminsäure-imid wurde in Deutschland von der Firma GRÜNENTHAL GmbH. in Stolberg (Rheinland) synthetisiert. Der gebräuchlichste Handelsname war Contergan. Andere Medikamente, in denen es enthalten war, hießen Algosediv, Grippex, Isomin, Neurosedyn, Peracon expectorans, Polygripan, Sedalis und Talargan. In England kam das Thalidomid u.a. als Distaval, in den Vereinigten Staaten und Canada als Kevadon, in Portugal als Softenon in den Handel.

Thalidomid ist eine weiße, geruch- und geschmacklose Verbindung. Der Schmelzpunkt liegt bei 271° C. Die Substanz ist in Äther und Benzin unlöslich, in Wasser, Methanol, Äthanol, Aceton und Eisessig gering löslich. Sie ist gut löslich in Dioxan, Dimethylformamid, Pyridin und Chloroform. Die Löslichkeit in Säuren ist minimal. Sie reagiert nur im alkalischen pH weit über dem physiologischen Bereich. Chemisch wurde das Thalidomid oft als Derivat der Glutaminsäure bezeichnet, wodurch der Eindruck der Unschädlichkeit verstärkt wurde. E.-G. HULTSCH und J.HARTMANN

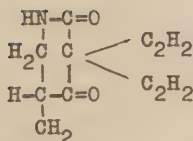
machten aber darauf aufmerksam, daß bei Betrachtung der Strukturformel das N-Phthalylglutaminsäure-imid chemisch den Dioxopiperidin-, den Dioxo-pyridin-Derivaten, ferner den Gluttsäure-imid- und den Barbituratabkömmlingen enger verwandt ist als der Glutaminsäure. Bei all diesen Substanzen handelt es sich um seit langem bekannte Hypnotica. Chemisch besteht weiterhin eine Verwandtschaft mit dem Bemegrid (Megimid oder beta-ethyl-beta-methyl-glutarimid) und mit dem chlorthalidon (Hygroton oder 3-hydroxy-3-(4-chloro-3-sulf-amylphenyl)-phthalimidin).



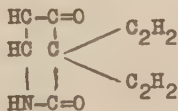
a-Aminoglutarsäure
(Glutaminsäure)



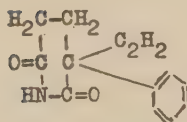
Diäthylbarbitursäure
(Veronal)



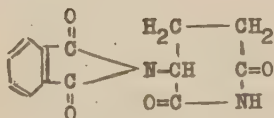
2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-
5-methylpiperidin
(Noludar)



3,3-Diäthyl2,4-dioxo-
tetrahydropyridin
(Persedon)



a-Phenyl-a-Äthyl-
glutarsäureimid
(Doriden)



N-Phthalylglutaminsäure-
imid
(Contergan)

b) Tierexperimente

Die ersten Tierexperimente wurden von der Firma GRÜNENTHAL, Stolberg (Rheinland) durchgeführt. Es liegen Untersuchungen vor von KUNZ und Mitarbeitern (1956), OSTERLOH und LAGLER (1956), THEOBALD und DOMENJOZ (1959), PUIG MUSET und Mitarbeitern (1960), SOMERS (1960), KUHN und VAN MAANEN (1961), LUCHMANN und BECKMANN (1961), MacKENZIE und McGRATH (1962) und anderen. Die Tiertests umfaßten Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen. Es wurde kein Einfluß auf Herz, Blutdruck, Atmung, Urinsekretion, Temperaturregulierung und Grundumsatz beobachtet. Blutbild, Leberfunktion (beurteilt nach dem Glutaminsäure-Oxal-säuren-Transaminasetest im Serum) und Urin zeigten keine pathologischen Veränderungen. Ferner wurde beobachtet, daß Thalidomid keine chemotherapeutische und cytostatische Wirkung hatte. Untersuchungen der Motilität von Mäusen zeigten, daß Thalidomid einen schnellen und langanhaltenden Effekt ohne initiale Erregungsphase hat. Es brachte aber die Tiere nicht zum Schlafen. Hohe Dosen verursachten keine Störung der Koordination, toxische Effekte konnten nicht beobachtet werden. OSTERLOH und LAGLER widmeten ihre Aufmerksamkeit besonders der Frage neurologischer Schäden. Die Ratten zeigten keine Änderung der Schmerzreaktion und keine Lähmungserscheinungen. Pathologisch-anatomische Untersuchungen ließen makroskopisch und mikroskopisch keine Veränderungen erkennen.

c) Human-Pharmakologie

LUCHMANN konnte, nachdem er 100 mg Thalidomid an 5 aufeinander folgenden Tagen verabreicht hatte, die er arteten Endprodukte des Stoffwechsels im Urin z.B. Phthalsäure, Phthalylglutamin und Phthalylglutaminsäure nicht nachweisen. BECKMANN und KAMFF beschrieben Methoden zum photometrischen qualitativen und quantitativen Nachweis des Thalidomids im Blut. Sie konnten zeigen, daß Conter-

anfällen. JUNG hatte festgestellt, daß Thalidomid einen günstigen Einfluß auf Bronchialasthma habe. Verschiedentlich wurde über Obstipation geklagt. 1961 wurde erstmals die Frage nach einem Zusammenhang zwischen Myxöden und Thalidomid gestellt. MEADE und ROSALKI, ferner KREMER und FULLERTON folgerten aus ihren Untersuchungen, daß Thalidomid die Glukoseresorption störe. HoWe beobachtete eine anovulatorische Amenorrhoe unter Thalidomidmedikation. ROBERTSON beobachtete allergische Reaktionen mit gelegentlichen Auftreten einer Gelbsucht, bei einem Viertel seiner Patienten eine Glossitis, wenn Thalidomid bis 2,8 g täglich mit Chlorpromazin zusammen gebraucht wurde. JUNG, FRENKEL und SCHOBBER beobachteten bei ihren Patienten Schwindel, Unruhe, Tremor der Glieder. FRENKEL berichtete auch von Gedächtnisstörungen, Hemmungen und ungewöhnlichen Sensationen. RAFFAUF beobachtete eine Patienten, die unter Thalidomid eher euphorisch als schläfrig wurde und eine andere mit infektiöser Hepatitis, die in eine schwere delirante Psychose verfiel. STEVENSON schilderte einen Patienten, bei dem unter Thalidomid eine agitierte Depression mit Gesichts- und Gehörshalluzinationen auftrat.

e) Thalidomid-Embryopathien

Das Erschrecken der Öffentlichkeit wurde wachgerufen, als der Verdacht auftrat, daß Thalidomid an einer Zunahme embryonaler Mißbildungen schuld sein könnte. KOSINOW und PFEIFFER beschrieben im Oktober 1960 erstmals ein Syndrom, das sich etwas vereinfacht als Dysmelie bezeichnen ließ. Es handelte sich dabei um Phokomelien und Peromelien, aber auch um Amelien. In leichteren Fällen lagen Radius- bzw. Tibiaaplasien, häufiger als Ulna bzw. Fibulaaplasien vor. Auch die Zehen und Finger konnten Mißbildungen aufweisen. Die Arme waren in etwa der Hälfte der Fälle, Arme und Beine zusammen bei einem reichlichen Viertel, die Beine allein selten betroffen. Oft war das Hörorgan geschädigt. Auch Mißbildungen des Gastrointestinaltraktes, des kardiovaskulären und des urogenitalen Systems waren zu finden. Die

Zunahme der Mißbildungsrate mit dem steigenden Verbrauch von Thalidomid und ihr abruptes Absinken, nachdem das Medikament aus dem Handel gezogen worden war, macht den Kausalzusammenhang wahrscheinlich. WEICKER und HUNGERLAND konnten nachweisen, daß die geographische Verbreitung der Dismelien mit den Hauptabsatzgebieten von Contergan übereinstimmte. Eine Voraussetzung für das Entstehen der Mißbildungen war allerdings, daß Contergan zwischen dem 37. und 50. Tag nach dem ersten Tag der letzten Menstruation eingenommen wurde, und selbst dann schien nicht jede Frucht empfindlich dafür zu sein. Von den zahlreichen Autoren, die sich mit der Embropathie beschäftigt haben, seien nur einige genannt: PFEIFFER und KOSINOW, CRETIVS und FUCHS, PETERSEN, HEPP, LENZ und KNAPP, WEICKER und HUNGERLAND, WEGERLE, HORSTMANN, McBRIDE, HAYMAN, BURLEY, QUIBELL, SELLER, CHRISTIE, VELIN und KATZERSTEIN.

f) Thalidomidschäden bei Erwachsenen

Im Anfang des Jahres 1960 wurden in verschiedenen Teilen Großbritanniens polyneuritische Symptome bei erwachsenen Patienten beobachtet, die 6 oder mehr Monate lang Thalidomid regelmäßig erhalten haben. FLORENCE berichtete erstmals über Fälle dieser Art und stellte die Frage, ob diese nervösen Störungen auf Thalidomid zurückgeführt werden müßten. KUENSBBERG, SIMPSON und STANTON beobachteten im Januar 1961 fünf ähnliche Fälle mit peripheren Sensibilitätsstörungen. Erst nachdem FULLERTON und KRIMMER im September 1961 einen eingehenden Bericht gegeben hatten, wurde in Großbritannien der Zusammenhang zwischen Thalidomid und der daraus resultierenden Neuropathie voll erfaßt. Weitere englische Autoren, die Thalidomid-europathien beschrieben, sind MAGRATH, SWIFT, STEVENSON, MEADE und ROSALKI, Howe, HEATHFIELD, BROWN, CAHILL, PIRRIE, JEWESBURY, TEWSON u.a.

In Westdeutschland erschienen ab Mai 1961 Beobachtungen von Thalidomid-Neuropathien. Zu nennen sind die Arbeiten von RAFFAUF, SCHEID und Mitarbeitern, BECKER, HULTSCH und

HARTMANN, BROSER, STAMMLER, FRENKEL und VOSS.

In der Symptomatologie der Thalidomid-Neuropathie waren am auffälligsten die Sensibilitätsstörungen, die zuerst in den Füßen, später in den Händen auftraten, im allgemeinen handschuh- bzw. sockenförmig begrenzt und meistens symmetrisch verteilt waren. Es handelt sich um Paraesthesien, das Gefühl von "Sand" in der Haut und des Eingeschlafenseins. Auch über Kältegefühl, Brennen, Spannungsgefühl, Taubheit und Überempfindlichkeit wurde geklagt. Bei den Untersuchungen fanden sich in diesen Bereichen vielfach Hypaesthesien, weniger oft Hyperaesthesien, manchmal Hypalgesien oder Hyperalgesien. Störungen der Vibrations-, Lage- und Temperaturempfindung wurden seltener angegeben. Eine distale Betonung der Störungen war sowohl an den oberen als auch an den unteren Extremitäten deutlich. Häufig wurden Beinkrämpfe beobachtet, seltener Muskelfasciculieren. Motorische Störungen äußerten sich gewöhnlich in Schwäche. Doch auch über Lähmungen der Dorsalflektoren und Plantarflektoren am Fuß wurde berichtet. Auch Ataxie und cerebellare Symptome wurden erwähnt. Die Sehnenreflexe waren gesteigert, normal, abgeschwächt oder fehlend. Der Babinski'sche Reflex war normal. Prüfungen der Nervenleitungen zeigten einige Unregelmäßigkeiten in Bezug auf die Zeitgeschwindigkeit der motorischen Nerven. Bei zwei Patienten waren Muskelbiopsien durchgeführt worden. Beide zeigten Veränderungen im Sinne der Denervation. Auch vegetative Störungen wurden beobachtet, nämlich Blässe der Extremitäten, gerötete Handinnenflächen, Akrocyanose, Schwellungen an Händen und Füßen, Brüchigkeit der Fingernägel und abnormer Haarausfall. Drei Autoren hatten den Liquor untersucht. Zwei hielten die Werte für normal, der dritte fand einen Eiweißgehalt von 25-100 mg/1000.

FRENKEL beobachtete noch weitere Symptome. Bei etwa 220 seiner 1500 Patienten stellte er Störungen der Hirnnerven

fest. Eine große Zahl litt an Unruhe und einem inneren Vibrieren. Ein Teil hatte Tremor- und Tickererscheinungen. Oft wurde über eine auffallende Verschlechterung der Merkfähigkeit und über ein Nachlassen des Sprachgedächtnisses geklagt. Ferner wurden Kopfschmerz und Benommenheit angegeben. Etwa 600 seiner Patienten litten nach Contergan-Medikation erstmalig an Depressionen mit Suicidversuchen in mehreren Fällen. Die Patienten charakterisierten ihren psychischen Zustand in dieser Zeit mit dem Ausdruck "Erregte Verwirrtheit". Ferner beobachtete eine Anzahl von Frauen während der Contergan-Einnahme Amenorrhöen oder Oligomenorrhöen. Bei männlichen Patienten waren häufig ein Verlust der Libido, Beeinträchtigung des Erektionsvermögens und trophische Veränderungen am Penis. Weiterhin beobachtete FRENKEL tetanische Erscheinungen und tetanoide Zustände mit Klopffühl im Hals, Heiserkeit, vorübergehendem Versagen der Stimme, expiratorischer Apnoe. In solchen Fällen fand man auch tageweise Nausea, Apathie, Muskelschwäche, allgemeine Adynamie, Tachycardien und Herzrhythmusstörungen. Fast ein Drittel der Patienten klagte über ein Engegefühl am Herzen. Toxische Gefäßwandschwächen mit Erhöhung der Permeabilität und Purpura-Blutungen an den Unterschenkeln wurde von etwa 150 Patienten angegeben. Ein Contergan-Patient FRENKELS, der Bluter war und unter Contergan ad excitum kam, litt vielleicht an einer Hirnpurpura im Sinne der Pseudoencephalitis haemorrhagica. Als weitere Beschwerden wurden noch Hautexantheme und Obstipation angegeben.

Folgende Laboruntersuchungen im Zusammenhang mit der Thalidomid-Neuropathie wurden normal befunden: Blutbild, Knochenmarksuntersuchungen, Urinanalyse, Porphyrinproben, Leberfunktionstest, Glukosetoleranz, Magensaftuntersuchungen, Elektromyographie. Eine Frage ist noch, ob Thalidomid auch zu Suchterscheinungen führen kann. Eine Beobachtung RAFFAUFS läßt an diese Möglichkeit denken.

g) Thalidomid-Schäden bei Kindern

FERNKEL wies auch Thalidomid-Schäden bei einer Anzahl von Säuglingen und Kleinkindern nach, denen man, teilweise auf Anordnung des Hausarztes, Contergansaft und sogar Contergan-Tabletten gegeben hatte. Die Symptome, die sich nach einiger Zeit einstellten, bestanden in Unruhe, epileptischen Krampfanfällen, Blickkrämpfen, Streckspasmen. Die Kinder knickten mit den Füßen um und ließen Gegenstände aus den Händen fallen. Bei der Mehrzahl dieser Kinder entwickelten sich in der Folgezeit bereits erworbene Fähigkeiten wieder zurück. Kinder, die vorher sprechen konnten, verlernten es, so daß sie etwa mit 4 Jahren noch kein richtiges Wort zustande brachten. Einige wurden wieder unsauber. Allmählich bildete sich eine hochgradige Demenz aus. In leichteren Fällen bestanden Sprachfehler oder psychische Wesensveränderungen im Sinne von Aggressivität, motorischer Unruhe, Reizbarkeit und unmotivierten Stimmungswechsel. Bei 2 Kindern wurden außer diesen cerebralen Schäden hämatologische Veränderungen beobachtet, die von Universitätskliniken als Leukämien diagnostiziert wurden. Nach Absetzen des Contergans trat in einem Fall weitestgehende Besserung, im anderen vollständige Heilung ein.

D. Kasuistik

Es folgen eigene Beobachtungen von polyneuritischen Syndromen nach Conterganeinnahme, die am Schluß der Kasuistik noch einmal in einer Tabelle zusammengefaßt werden. Jedem Fall liegen schematische Darstellungen der wichtigsten Störungen bei.

Die dabei verwandten Abkürzungen seien hier erklärt:



Paraesthesien

Dysaesthesien

Hyperaesthesien

Hyperalgesien

Thermhypoesthesien



Hypoesthesien

Hypalgesien

Thermhypoesthesien

BHR	Bauchhautreflexe
PSR	Patellarsehnenreflexe
ASR	Achillessehnenreflexe
PBZ	Pyramidenbahnzeichen
^	Ataxie
(+)	abgeschwächt
((+))	sehr schwach
Ø	nicht auslösbar

Fall 1

Patientin A.-G. Br. 76 Jahre, Hausfrau, verwitwet.
Nr. 963/61

Familienanamnese:

Über Tuberkulose, Krebs, Diabetes, Sucht, Nerven- und Geisteskrankheiten ist in der Familie nichts bekannt. Sie habe zwei Kinder, die gesund seien.

Eigene Anamnese:

Die Patientin konnte sich an Kinderkrankheiten nicht erinnern. Sie leide schon seit vielen Jahren an Gelenkrheumatismus und Arthrosis deformans der linken Hüfte. 1960 habe sie eine tiefe Thrombose des linken Beines, später auch des rechten Beines durchgemacht. Sie habe deshalb mehrere Monate das Bett gehütet. Seit 1962 sei bei ihr ein Diabetes bekannt. Sie wird mit Rastinon behandelt. Zeitweise habe sie eine geschwollene Leber, sie vertrage kein fettes Essen. Seit sie die Thrombosen durchgemacht habe, schlafe sie schlecht. Daher nahm sie von Oktober 1960 bis April 1961, d.h. etwa $\frac{1}{2}$ Jahr lang täglich $1\frac{1}{2}$ Tbl. Contergan forte. Abgesehen von homöopathischen Herzmitteln und Vitaminen habe sie in dieser Zeit keine weiteren Medikamente eingenommen. Bei Abklingen der Thrombose Ende 1960 sei ein taubes Gefühl von den Zehen bis zu den Knien aufgetreten, weiterhin "Ameisenlaufen" in den Beinen und ein Gefühl, als ob sie auf Stöcken ginge. Der Gang sei unsicher geworden und bei längerem Stehen sacke sie mitunter mit den Knien ein. Auch an den Händen habe sie öfters ein taubes Gefühl.

Untersuchung in der Universitäts - Nervenklinik Bonn am 19.4.1961

Der Blutdruck beträgt 215/115 mmHg. Der Schädel ist beiderseits klopfempfindlich, rechts mehr als links. Die Funktion der Hirnnerven ist ungestört. Der neurologische Befund an

den oberen Extremitäten ist regelrecht. Bei lockerem Tonus ist der PSR links positiv, rechts angedeutet positiv, die ASR sind beiderseits nicht sicher zu bekommen. Die Bauchhautreflexe sind beiderseits nicht sicher auslösbar. Pyramidenbahnzeichen sind nicht nachzuweisen.

Die grobe Kraft ist rechts gut erhalten, der Gang ist unsicher und leichthinkend, vor allem links, wohl infolge der arthrotischen Veränderungen. Sensibel besteht ab Mitte beider Oberschenkel nach distal eine Hypalgesie. Die Lageempfindung ist ungestört, die Vibrationsempfindung aufgehoben.

Diagnose: Polyneuritis, die möglicherweise auf die Einnahme von Contergan forte zurückzuführen wäre.

Therapie: Das Contergan wird abgesetzt, ferner wird mit Vitamin B behandelt.

Nachuntersuchung am 2.7.1964 in der Universitäts - Nerven-Klinik Bonn

Die Paraesthesien in den Armen und Beinen haben sich seit Absetzen des Contergans nicht gebessert. Die Patientin hat den Eindruck, daß sich ihre Beschwerden seit der letzten Untersuchung noch verstärkt haben. In beiden Armen habe sie ein Kribbeln und Hitzegefühl von den Fingerspitzen bis zu den Ellbogen. In den Beinen habe sie diese Missempfindungen von den Fußspitzen bis zu den Knien. Beim Gehen sei es ein Gefühl, als ob sie unter den Fußsohlen eine Platte hätte.

Körperlicher Befund:

Die 76jährige adipöse Patientin befindet sich in einem für das Alter noch guten Allgemeinzustand. Die Haut und die äußeren Schleimhäute sind gut durchblutet, Augen, Ohren und Nase sind äußerlich unauffällig. Mundhöhle und Rachen sind reizlos, die Zunge zeigt keine Atrophie, das Gebiß ist durch Prothesen saniert. Die Schilddrüse ist nicht vergrößert tastbar. Am Hals und in der Achselhöhle finden sich keine vergrößerten Lymphknoten. Die Lungengrenzen sind regelrecht,

der Klopfeschall ist sonor, das Atemgeräusch vesiculär. Das Herz ist perkutorisch o.B. Über der Aorta ist ein leises Systolicum zu hören. Die Aktion ist regelmäÙig. Die Pulsfrequenz beträgt 64 Schläge/Min., der Blutdruck 160/100 mmHg. Die Arterienpulse an den oberen und unteren Extremitäten sind tastbar, Leber und Milz sind nicht vergrößert. Das Abdomen ist nicht druckempfindlich und weist keine pathologischen Resistenzen auf. Die Nierenlager sind frei. Die Wirbelsäule ist nicht klopfempfindlich und normal konfiguriert. Die Beweglichkeit der linken Hüfte ist schmerzhaft und eingeschränkt, die übrigen Gelenke sind frei beweglich.

Neurologischer Befund:

Der Schädel hat normale Form und ist nicht klopfempfindlich. Die Nervenaustrittspunkte sind frei.

Gehirnnerven:

Das Geruchsvermögen ist intakt, die Lidspalten sind mittelweit, seitengleich. Die Augen sind nach allen Richtungen frei beweglich. Ein Nystagmus ist nicht nachweisbar. Die Pupillen sind rund, mittelweit, seitengleich. Sie reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Der Cornealreflex ist o.B. Das Geschmackvermögen ist nach Angabe der Patientin ungestört. Die Innervation der Gesichtsmuskulatur ist regelrecht. Das Chvostek'sche Zeichen ist nicht auslösbar. Das Ticken der Uhr wird auf beiden Ohren wahrgenommen. Das Gaumensegel wird seitengleich gehoben, die Zunge gerade herausgestreckt. Die Sprachartikulation ist nicht gestört.

Trophik und Motilität:

Die Haut beider Unterschenkel weist bräunliche Pigmentierung und trophische Störungen auf. Es besteht kein Anhalt für Atrophien der Muskulatur. Der Muskeltonus ist locker. Es bestehen keine Paresen. Die grobe Kraft ist nicht vermindert, seitengleich.

Sensibilität:

Am Rumpf lassen sich keine Störungen der Sensibilität nachweisen. An den oberen Extremitäten empfindet die Patientin

vom Ellbogen bis zu den Fingerspitzen Berührungs- und Schmerzreize als Kribbeln. Die Temperaturempfindung ist erhalten. Die Lageempfindung ist ungestört, die Vibrationsempfindung aufgehoben. Das Lasègue'sche Phänomen ist negativ.

R e f l e x e :

Der Radiusperioistreflex, Bicepssehnenreflex und Tricepssehnenreflex sind seitengleich, mittel auslösbar. Die Bauchhautreflexe sind beiderseits nicht sicher auslösbar. Die Patellarsehnenreflexe sind schwach auslösbar. Die ASR sind beiderseits sicher zu bekommen. Die Pyramidenzeichen Babinski, Oppenheim, Gordon, Rosselimo, Mendel - Bechterew sind negativ.

K o o r d i n a t i o n :

Der FNV und KHV zeigen keine Unsicherheit. Die Diadochokinese zeigt keine Ungeschicklichkeit. Der Romberg'sche Versuch ist negativ. Der Gang ist unsicher und steif. Die Patientin hinkt etwas und benötigt einen Stock zum Gehen.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Blasen- und Mastdarmstörungen liegen nicht vor. An den Handinnenflächen läßt sich eine lokale Hyperämie nachweisen.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Die Patientin ist allseitig orientiert. Ihre Stimmung ist ausgeglichen. Größere Gedächtnisstörungen liegen nicht vor. Die Patientin neigt nicht zur Aggravation.

Laboratoriumsbefunde:

Urin: Eiweiß Ø

Nitrit + ,Coli

Urobilinogen normal

Sediment : Bakterien ++++

Epithelien (+)

Leuko (+)

Blutstatus: Hb 14,0 g
Ery 4.0 Mill.
HbE 35,1
Leuko 7.600
Baso ø
Eo ø
Myel. ø
Jugend ø
Stab ø
Segment 43
Lympho 51
Mono 6

Leberchemie: Takata - Ara ø
Weltmann'sches Koagulationsband koaguliert
bis Röhrchen 7
Bilirubin
direkte Reaktion ø
indirekte Reaktion unter 0,5 mg %
Cadmiumsulfat-Test: Spuren
Die Luesreaktionen im Blut sind negativ.

Das Oszillogramm ergibt keinen Anhalt für Durchblutungsstörungen.

Die elektrische Untersuchung ergibt eine Abschwächung der faradischen Erregbarkeit im Seitenvergleich am linken M. tibialis ant. Dieser Befund liegt noch im Bereich der Norm. Sonst bestehen normale, seitengleiche qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften Muskeln. (Vgl. Tabelle am Schluß dieses Falles)

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

- - - - -

Epikrise:

Die 76jährige Patientin, Hausfrau, nahm von Oktober 1960 bis April 1961 täglich $1\frac{1}{2}$ Tabletten Contergan forte. An anderen Medikamenten habe sie in dieser Zeit nur ein homöopathisches Herzmittel und Vitamine genommen.

An Erkrankungen in dieser Zeit sind zu erwähnen Thrombosen beider Beine (1960), Diabetes, der seit 1962 bekannt ist, und unklare Leberbeschwerden. Außerdem leidet sie seit vielen Jahren an Gelenkrheumatismus und Arthrosis deformans der linken Hüfte. Über Symptome peripherer Durchblutungsstörungen wird nicht geklagt. Ende 1960 begann sie ein taubes Gefühl und Kribbeln von den Knien bis zu den Zehen zu verspüren, auch in den Händen trat Taubheitsgefühl auf.

Untersuchung am 19.4.1961 in der Nervenlinik Bonn.

Ab Mitte beider Oberschenkel nach distal zunehmend besteht eine Hypalgesie. Die Vibrationsempfindung ist aufgehoben. Der PSR ist links positiv, rechts angedeutet positiv, die ASR sind beiderseits nicht sicher auslösbar. Die Bauchhautreflexe sind beiderseits nicht sicher. Der Gang ist unsicher, leicht hinkend, besonders links.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

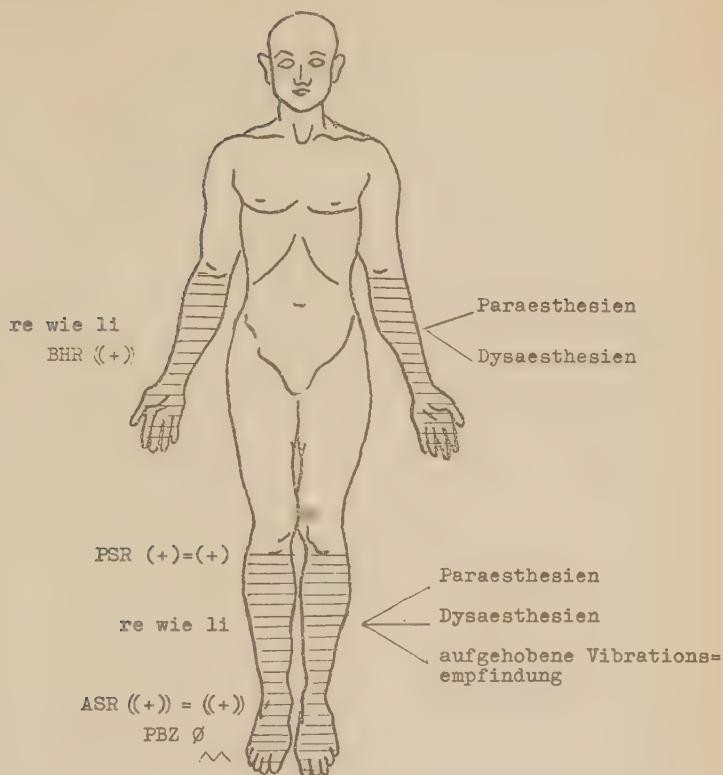
Therapie: Vitamin B

Nachuntersuchung am 2.7.1964 in der Nervenlinik Bonn:

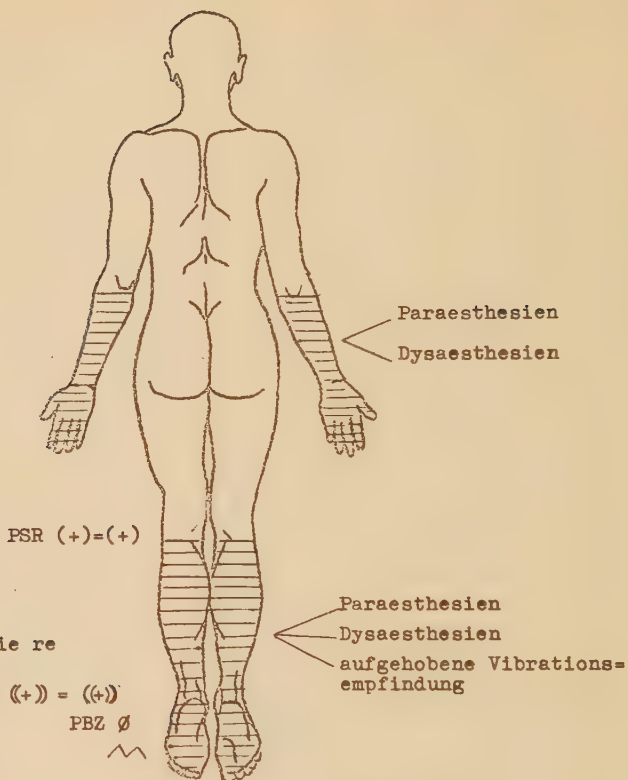
Die Patientin klagt über Kribbeln und Hitzegefühl von den Fingerspitzen bis zu den Ellbogen und von den Zehen bis zu den Knien. Über Symptome peripherer Durchblutungsstörungen wird nicht geklagt. An den oberen Extremitäten empfindet die Patientin vom Ellbogen bis zu den Fingerspitzen Berührungs- und Schmerzreize als Kribbeln. An den unteren Extremitäten empfindet sie Berührungs- und Schmerzreize oberhalb der Knie bis zu den Fußspitzen als Kribbeln. Die Vibrationsempfindung ist aufgehoben. Die Haut beider Unterschenkel weist trophische Störungen auf. Die Bauchhautreflexe

sind nicht sicher auslösbar. Die PSR sind schwach auslösbar, die ASR beiderseits nicht sicher zu bekommen. Der Gang ist unsicher und steif. An den Handinnenflächen besteht eine leichte Hyperämie.

Diagnose: Contergan - Polyneutitis, deren Symptome sich im Vergleich zur vorangegangenen Untersuchung noch verstärkt haben.



li wie re



PSR (+)=(+)

li wie re

ASR ((+)) = ((+))

PBZ Ø



Elektrische Untersuchung

Datum: 2.7.1964

Muskel		F	R	C
M. extensor digitorum communis	re	+	4,2	0,2
	li	+	3,8	0,26
M. flexor digitorum superficialis	re	+	3,2	0,26
	li	+	2,8	0,22
M. flexor pollicis brevis	re	+	2,2	0,14
	li	+	2,0	0,12
M. interosseus dorsalis I	re	+	3,6	0,2
	li	+	3,2	0,2
M. abductor digitorum V	re	+	1,2	0,28
	li	+	1,4	0,22
	re			
	li			
M. gastrocnemius	re	+	6,4	0,24
	li	+	6,4	0,24
M. tibialis anterior	re	+	1,6	0,2
	li	+	3,2	0,28
M. abductor hallucis	re	+	1,2	0,22
	li	+	1,2	0,28
M. extensor digitorum communis brevis	re	+	2,0	0,26
	li	+	1,6	0,24

F = Faradische Erregbarkeit + = Tetanus bei Stromstärken bis Stellung 6 des Erbstaten
 C = Rheobase in mA (+) = Tetanus bei Stromstärken über Stellung 6 des Erbstaten
 = motorische Chronaxie in msec

Fall 2

Patient H.Sch., 57 Jahre, Verwaltungsangestellter

Familienanamnese:

Über Tuberkulose, Krebs, Sucht, Nerven- und Geisteskrankheiten ist in der Familie nichts bekannt.

Eigene Anamnese:

Kinderkrankheiten habe der Patient nicht gehabt. 1942 hatte er eine Otitis media links, 1944 einen Magendurchbruch. Er wurde im Lazarett operiert. 1947 wurde eine Magenresektion vorgenommen. Postoperativ sei es zu Lungenentzündung, Douglasabszeß und Lungenempyem gekommen. Seit 1949 leide er an einem linksseitigen Ischias. Er habe Schmerzen, die vom Kreuz ins linke Bein bis in die Ferse ausstrahlen ohne Paraesthesien. Es wurde ein Bandscheibenschaden festgestellt. Die Beschwerden wurden mehrfach mit Bädern, Massagen, Irgapyrin und Butazolidin behandelt. Von 1953 bis 1957 war er beschwerdefrei. 1957 trat ein starker Schmerzzustand im unteren LWS-Bereich auf mit Fußhebeschwäche beiderseits und Paraesthesien unter der linken Fußsohle. Die Paresen bildeten sich durch die Behandlung bis auf eine leichte Schwäche im linken Bein zurück. 1961 machte der Patient eine infektiöse Gelbsucht durch, anschließend wurde er in Bad Hersfeld wegen eines Leberschadens behandelt. Im Oktober 1962 erlitt er einen Nervenzusammenbruch durch seine schwebende Scheidung. Im Oktober 1962 traten Paraesthesien in beiden Füßen auf, die bis handbreit oberhalb des Nabels aufstiegen. Auch in den Händen und bis zum Ellenbogen verspürte er ein Kribbelgefühl wie Ameisenlaufen. Am 3. 4. und 5. Finger beiderseits bestanden Schmerzen, die besonders bei Kälteeinwirkung oder beim Anfassen kalter Gegenstände auftraten. Die Kraft in den Händen und Beinen ließ nach. Im Bett stellten sich Verkrampfungen der Wadenmuskulatur ein. Beim Auftreten auf den Boden hatte er das Gefühl, auf Watte zu gehen. Er war un-

sicher beim Gehen. In dieser Zeit hatte er 25 Pfd. an Gewicht abgenommen. Über Magenbeschwerden konnte er keine Angaben machen.

Der Patient raucht 10 Zigaretten pro Tag, Alkohol trinke er wenig. Seit 10 Jahren nehme er Schlafmittel, auch habe er Beruhigungsmittel über den Tag genommen. Die Medikamente konnten nicht angegeben werden. Er habe auch Contergan genommen, wisse aber nichts Genaueres darüber.

Stationäre Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik
Bonn von 19.4.63 - 9.5.63:

Es werden Dysaesthesien und Anaesthesien an Händen und Armen, Füßen und Beinen geklagt, die seit 1962 ununterbrochen bestanden hätten. Außerdem treten Wadenkrämpfe auf. Die grobe Kraft ist in den Beinen etwas vermindert. Der Gang ist ataktisch.

Die elektrische Untersuchung der Arm- und Beinmuskulatur ergibt normale qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse. Bei der Liquoruntersuchung ergibt sich eine uncharakteristische Gesamteiweißhöhung von 52,8 mg % bei normaler Zellzahl und regelrechter Normomastixreaktion. In der Liquorelektrophorese ist lediglich das β -Globulin leicht erhöht. Die leichte Eiweißvermehrung wird auf die seit Jahren bestehende und röntgenologisch nachgewiesene Osteochondrose der Wirbelsäule zurückgeführt.

Bei der fraktionierten Magensaftuntersuchung wird eine histaminrefraktäre Achylie festgestellt. Der Patient wird daraufhin in der Medizin. Klinik Bonn zum Ausschluß einer perniziösen Anämie mit Sternalpunktion untersucht. Dabei zeigt sich nur eine leicht verringerte Erythropoese bei normalem Serumeisenspiegel. Im weißen Blutbild fällt bei normaler Leukocytenzahl eine Verminderung der Segmentkernigen auf 40 % und eine Vermehrung der Lymphocyten auf 51 % auf. Diese Verhältnisse bestehen auch am Ende der stationären Untersuchung. Eine echte Reticulocytenkrise

kann durch die Verabreichung von 1000 Y Cytobion an 5 hintereinanderfolgenden Tagen nicht erzielt werden. Alle übrigen Laboruntersuchungen, einschließlich der WaR mit Nebenreaktionen lassen normale bzw. negative Werte erkennen. Es wird eine Polyneuropathie im Zusammenhang mit der langdauernden Einnahme von Schlafmitteln, u.a. auch Contergan, diagnostiziert. Überlagert wird das Bild durch radikuläre Reizerscheinungen von Seiten der LWS und HWS und zwar in den Segmenten L_5/S_1 links und $C_{7/8}$ beiderseits. Eine familiäre Konfliktsituation (Scheidung) wirkt sich ferner ungünstig auf das allgemeine Befinden des Patienten aus, so daß er 25 Pfd. an Körpergewicht abgenommen hatte. In therapeutischer Hinsicht wird Vitamin B_1 und B_2 - Komplex verabreicht. Das Hauptgewicht liegt aber auf der physikalischen Behandlung mit Kurzwellenbestrahlungen der HWS, Heißluftmassagen, Bewegungsübungen, Ziel- und Zeigerversuchen.

Nachuntersuchung in der Universitäts-Nervenklinik Bonn
am 8.3.1963:

Der Blutdruck beträgt 160/105 mmHg. Die Pupillen sind beiderseits eng, die Reaktionen auf Licht und Nahesehen jedoch prompt und ausgiebig. Das Gangbild wirkt schlendernd ataktisch, der Romberg ist positiv. Der linke Unterschenkel ist leicht verschäch^mtigt, besonders der M. Gastrocnemius. Die grobe Kraft in den Beinen ist vorwiegend in der Hüftbeugung und in den Unterschenkelmuskeln geringgradig herabgesetzt. Die Angaben über die Sensibilität sind wechselnd; es besteht trotzdem Grund zur Annahme auf distal zunehmende Hypaesthesien und Hypalgesien an den Aknen. Störungen der Tiefensensibilität sind nicht nachzuweisen. Die Armmuskul-eigenreflexe sind mittel bis lebhaft ohne sichere Seitendifferenz auszulösen. Die PSR sind links fraglich stärker als rechts zu bekommen. Die ASR sind rechts untermittel, links nicht auszulösen.

Pyramidenbahnzeichen bestehen nicht. Beim PNV ist eine leichte Ataxie, beim KHV deutlicher, links mehr als rechts, zu erkennen. Die elektrische Untersuchung an den Muskeln der oberen Extremitäten ergibt normale, seitengleiche, qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse. Die Röntgenuntersuchung des Schädels ergibt keinen krankhaften Befund. Auf mitgebrachten Röntgenbildern der Wirbelsäule findet sich eine deutliche Erniedrigung der 5. Lendenbandscheibe. Das EEG läßt keinen sicheren krankhaften Befund erkennen.

Therapeutisch wird Neurobion und Hydergin verordnet.

Nachuntersuchung in der Universitäts-Nervenlinik Bonn
am 3.7.1964:

Der Patient gibt an, ein Kribbeln von den Fingern bis zu den Ellbogen zu verspüren. Der 3. 4. und 5. Finger links seien besonders schmerzhaft. In 4. und 5. Finger rechts habe er ebenfalls Schmerzen, aber so stark wie links. Er habe das Gefühl der Kraftlosigkeit in den Armen. In den Beinen habe er Kribbeln von den Zehenspitzen bis zu den Knien. Im linken Bein treten Wadenkrämpfe auf und Schmerzen, die bis in den Bereich der LWS ziehen. Beim Gehen fühle er sich unsicher.

Körperlicher Befund:

Der Blutdruck beträgt 155/100 mm Hg.

Neurologischer Befund:

Der Schädel zeigt normale Form, keine Klopfempfindlichkeit. Die Nervenaustrittspunkte sind frei.

Gehirnnerven:

Es liegen keine Störungen vor.

Trophik und Motilität:

Die Haut und die Hautanhangsgebilde zeigen keine trophischen Störungen. Der linke Unterschenkel ist leicht verschmächtigt.

Sonst sind Atrophien der Muskulatur nicht nachweisbar. Der Tonus ist locker, seitengleich. Es bestehen keine Paresen. Die grobe Kraft ist in den Beinen gering vermindert. Ein Tremor ist nicht nachweisbar.

S e n s i b i l i t ä t :

Am Rumpf bestehen keine Störungen der Sensibilität. An den oberen Extremitäten werden Dysaesthesien und Hypaesthesien angegeben, die von den Fingerspitzen bis zu den Ellbogen reichen. In diesem Bereich bestehen auch eine Hypalgesie und eine Thermhypaesthesia. Links sind diese Störungen stärker als rechts. In den Beinen gibt der Patient von den Knien bis zu den Zehenspitzen Dysaesthesien, Hypaesthesien, Hypalgesien und Thermhypaesthesien an. Im linken Bein sind die Störungen stärker ausgeprägt als rechts. Störungen der Tiefensensibilität sind nicht nachweisbar. Das Lasègue'sche Zeichen ist links bei 70° positiv.

R e f l e x e :

Die Armmuskелеigenreflexe sind mittel und seitengleich auslösbar. Die Bauchhautreflexe sind schwach und seitengleich. Die PSR sind mittel, die ASR sind rechts fraglich, links nicht auslösbar.

Pyramidenbahnzeichen bestehen nicht.

K o o r d i n a t i o n :

Der FNV und der KHV sind leicht ataktisch. Die Diadochokinese ist etwas ungeschickt. Der Romberg'sche Versuch ist positiv. Der Gang zeigt eine leichte Unsicherheit und Steifheit. Spitzengang und Dunkelgang sind sehr unsicher.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Blasen- und Mastdarmstörungen liegen nicht vor. Ein Dermographismus ist nachweisbar. Sonst finden sich keine Gefäßstörungen.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Der Patient ist allseitig orientiert. Er wirkt unternehmungslustig und keineswegs depressiv, zumal seine persönliche Konfliktsituation sich positiv gelöst hat. Grobe

Störungen des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit liegen nicht vor. Eine psychische Überlagerung der körperlichen Beschwerden könnte vorhanden sein.

Laboratoriumsbefunde:

Urin: Sediment: Epith (+)

Leuko +

Bakt. +

Blutstatus: unauffällig

Leberchemie: o.B.

Die serologischen Untersuchungen im Blut sind negativ.

Die Oszillographie ergibt keinen Anhalt für Durchblutungsstörungen.

Die elektrische Untersuchung ergibt normale qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften Muskeln.

(Vgl. Tabelle am Schluß dieses Falles)

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Epikrise:

Der 57jährige Patient gibt an, seit 10 Jahren Schlaf- und Beruhigungsmittel zu nehmen. Die Medikamente, die er gebraucht habe, könne er nicht angeben. Er habe auch Contergan genommen, wisse aber nichts Genaueres darüber. An Erkrankungen in den letzten Jahren sind zu erwähnen der Zustand nach Magenresektion, ein Bandscheibenschaden, eine infektiöse Gelbsucht Ende 1961 und ein Nervenzusammenbruch im Oktober 1962. Im Oktober 1962 traten Paraesthesien in beiden Füßen auf, die bis handbreit oberhalb des Nabels aufstiegen. Auch in den Händen und bis zum Ellbogen verspürte er ein Kribbelgefühl wie Ameisenlaufen.

Im 3. 4. und 5. Finger beiderseits hatte er Schmerzen, besonders bei Kälte.

Die Kraft in den Händen und Beinen ließ nach. Nachts stellten

sich Wadenkrämpfe ein. Der Gang wurde unsicher.

Stationäre Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik
Bonn vom 19.4.1963 - 9.5.1963:

Grobe Kraft in den Beinen etwas vermindert, die Hüftbeugung erschwert. Gang staktisch. Die Liquoruntersuchung ergibt eine uncharakteristische Gesamteiweißerhöhung von 52,8 mg % bei normaler Zellzahl und regelrechter Normomastikation. In der Liquorelektrophorese ist das β -Globulin leicht erhöht.

Bei der fraktionierten Magensaftuntersuchung wird eine histaminrefraktäre Achylie festgestellt. Bei der Sternalpunktion zeigt sich eine leicht verringerte Erythropoese bei normalen Serumeisenspiegel. Das weiße Blutbild weist bei normaler Leukozytenzahl eine Verminderung der Segmentkörnigen auf 40 % und eine Vermehrung der Lymphozyten auf 51 %.

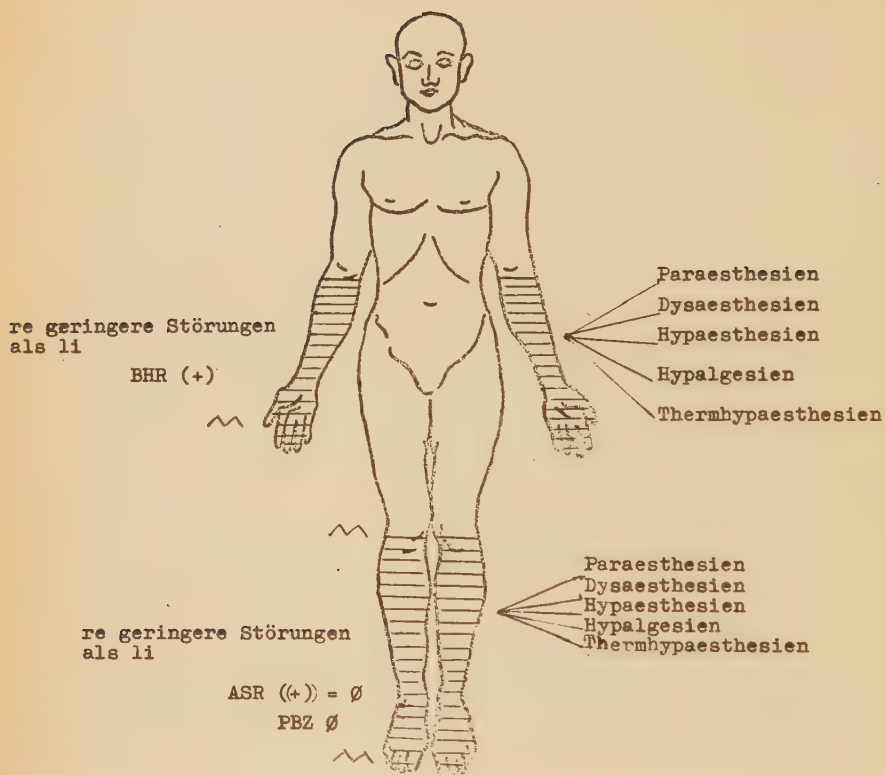
Diagnose: Polyneuropathie verursacht durch Schlafmittelabusus, u.a. durch Contergan. Überlagert wird das Bild durch radikuläre Reizerscheinungen von Seiten der LWS und HWS.

Therapie: Vitamin B₁ und B₂ - Komplex. Das Hauptgewicht liegt auf der physikalischen Behandlung (Kurzwellenbestrahlung der HWS, Heißluftmassagen, Bewegungs- und Lockerungsübungen, Ziel- und Zeigerversuche)

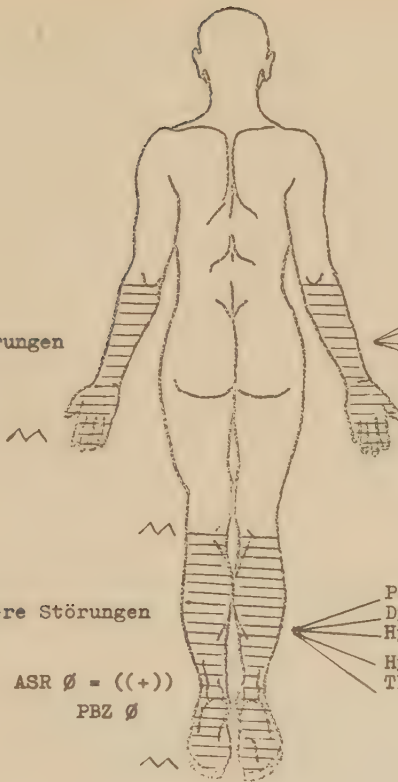
Nachuntersuchung in der Nervenklinik Bonn am 8.3.1963:
Der Gang ist schlendernd, ataktisch, Romberg positiv. Der linke Unterschenkel wirkt leicht verschmächtigt. Grobe Kraft in der Hüftbeugung und in den Unterschenkelmuskeln geringgradig herabgesetzt. Sensibilitätsstörungen werden wechselnd angegeben. Es bestehen wohl nach distal zunehmende Hypaesthesien und Hypalgesien an den Akren. PSR links fraglich stärker als rechts, ASR rechts untermittel, links nicht auszulösen. FNV und KHV leicht ataktisch. Röntgenologisch zeigt sich eine deutliche Erniedrigung der 5. Lendenbandscheibe.

Therapie: Neurobion, Hydergin.

Nachuntersuchung am 3.7.1964 in der Nervenklinik Bonn:
Der Patient gibt an Paraesthesien von den Fingerspitzen bis zu den Ellbogen und von den Zehenspitzen bis zu den Knien. Der 3. 4. und 5. Finger links und der 4. und 5. Finger rechts seien schmerzhaft. Rechts sind die Schmerzen nicht so stark wie links. Er habe in den Armen das Gefühl der Kraftlosigkeit, im linken Bein treten Wadenkrämpfe und Schmerzen auf, die bis in den Bereich der LWS ziehen. Beim Gehen fühle er sich unsicher. Die grobe Kraft ist in den Beinen geringfügig vermindert. Sensibel werden an den oberen Extremitäten Dysaesthesien, Hypaesthesien, Hypalgesien und eine Thermhypästhesie angegeben. Links seien diese Störungen stärker als rechts. In den Beinen gibt der Patient von den Knien bis zu den Zehenspitzen wieder Dysaesthesien, Hypaesthesien, Hypalgesien und Thermhypaesthesien an. Im linken Bein sind die Störungen stärker ausgeprägt als rechts. Lasègue links bei 70° positiv. ASR rechts fraglich, links nicht auslösbar. FNV und KHV sind leicht ataktisch. Diadochokinese etwas ungeschickt. Romberg positiv. Gang etwas unsicher und steif. Spitzengang und Dunkelgang sehr unsicher.
Diagnose: Polyneuritis nach Schlafmittelabusus, möglicherweise durch Contergan bedingt. Das Bild ist überlagert durch Symptome der osteochondrotischen Veränderungen an der Wirbelsäule.



li stärkere Störungen
als re



Paraesthesien
Dysaesthesien
Hypaesthesien
Hypalgesien
Thermhypoesthesien

li stärkere Störungen
als re

ASR $\emptyset$ = ((+))
PBZ $\emptyset$

Paraesthesien
Dysaesthesien
Hypaesthesien
Hypalgesien
Thermhypoesthesien

Elektrische Untersuchung

Datum: 3.7.1964

Muskel		F	R	C
M. extensor digitorum communis	re	+	3,0	0,28
	li	+	3,4	0,26
M. flexor digitorum superficialis	re	+	4,6	0,28
	li	+	4,4	0,22
M. flexor pollicis brevis	re	+	1,0	0,14
	li	+	1,4	0,18
M. interosseus dorsalis I	re	+	1,6	0,14
	li	+	1,6	0,16
M. abductor digitorum V	re	+	2,4	0,22
	li	+	2,0	0,24
	re			
	li			
M. tibialis anterior	re	+	1,4	0,24
	li	+	1,8	0,26
M. extensor digitorum communis longus	re	+	5,8	0,22
	li	+	5,6	0,18
M. abductor hallucis	re	+	1,6	0,14
	li	+	1,4	0,12
M. extensor digitorum communis brevis	re	+	2,2	0,1
	li	+	2,0	0,12

F = Faradische Erregbarkeit

+ = Tetanus bei Stromstärken bis Stellung 6 des Erbstaten

R = Rheobase in mA

(+) = Tetanus bei Stromstärken über Stellung 6 des Erbstaten

C = motorische Chronaxie in msec

Ø = keine Erregbarkeit bei stärksten Stromstößen

Fall 3

Patientin A. Sch. 78 Jahre, Hausfrau

Familienanamnese:

Die Patientin ist aus kinderreicher Familie. Der Vater starb mit 34 Jahren. Eine Schwester starb mit 19, eine andere mit 20 Jahren, ein Bruder mit 21 Jahren. Die Mutter war vor ihrem Tode 10 Jahre bettlägerig. Die Patientin hatte 8 Kinder, 2 Söhne starben mit 18 und 24 Jahren.

Eigene Anamnese:

Die Patientin hatte als Kind oft Kopfschmerzen mit Erbrechen, auch Ohrenschmerzen und Ohrenlaufen. 1923 war sie in einer Lungenheilstätte. 1934 unterzog sie sich einer Hämorrhoidenoperation. Ein Jahr später war sie einen Monat in der Nervenklinik Bonn. Sie war schon immer depressiv gewesen, was sich durch die Belastungen der Ehe verstärkte. Sie habe auch immer Medikamente genommen für die Nerven, besonders Schlafmittel.

Im Frühjahr 1959 begann die Patientin jeden Abend 1 Tablette Contergan forte einzunehmen. Sie setzte das $1\frac{1}{2}$ Jahre fort, machte dann 1 Jahr Pause und nahm danach nochmals 1 Monat lang 1 Tablette Contergan forte. Andere Medikamente habe sie in dieser Zeit nicht genommen.

Im Frühjahr 1960 bemerkte sie erstmals ein Kribbelgefühl in den Zehen, das in den Beinen hoch stieg und etwas später die Fingerspitzen ergriff. Sie hatte das Gefühl, Disteln oder Sandkörnchen in der Haut zu haben. In den Füßen war es, als ob sie auf Schwämmen ginge. An den Knien war es ihr, als ob ihr eine Spange herumgelegt wäre. Die Füße waren ständig eiskalt, auch leidet die Patientin seit dieser Zeit an einer ständigen Obstipation.

Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik Bonn am 20.10.1961

Der Blutdruck beträgt 180/95 mmHg. Geruchsstoffe werden

angeblich nicht empfunden. Nach Angaben der Patientin besteht seit vielen Jahren eine Geruchsstörung. Trigeminusreizstoffe werden empfunden. Die Funktion der Hirnnerven ist ungestört. Bei lockerem Tonus sind die physiologischen Eigenreflexe mittel lebhaft, seitengleich auslösbar an den Armen. Die PSR sind lebhaft, seitengleich, die ASR aber deutlich abgeschwächt. Trömmern und Knipsreflex sind beiderseits positiv. Pathologische Pyramidenbahnzeichen sind nicht nachweisbar. Beim KHV ist eine leichte Ataxie zu beobachten.

Der Gang ist etwas steif, die Vibrationsempfindung an den Beinen ist aufgehoben. Paresen sind nicht nachweisbar. Die elektrische Untersuchung der oberen und unteren Extremitäten ergibt normale seitengleiche, qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse. Das Ozillogramm ist o.B. Der Urin zeigt eine leichte Opaleszenz auf. Im Sediment sind vereinzelte Leukozyten und Epithelien, Bakterien sind zahlreich vorhanden. Psychisch besteht ein leichter depressiver Verstimmungszustand.

Es wird die Diagnose einer Thalidomid - Intoxikation gestellt. Therapeutisch werden Vitamin B, Massagen, Bewegungsübungen und Librium angewandt.

Nachuntersuchung am 12.2.1962 in der Nervenklinik Bonn:

Die Patientin klagt im wesentlichen über die gleichen Beschwerden wie bei der ersten Untersuchung. Sie glaubt sogar, daß das Steife in Händen und Füßen noch mehr zugenommen habe. Die neurologische Untersuchung ergibt keine neuen Gesichtspunkte. Sensibel besteht an den unteren Extremitäten nach distal zunehmend eine Herabsetzung der Schmerzempfindung. Psychisch wirkt die Patientin etwas agitiert. Therapeutisch wird Librium und Venostasin verordnet.

Nachuntersuchung am 12.11.1962 in der Nervenklinik Bonn:

Die Patientin gibt an, daß die Beschwerden in Armen und Beinen, vor allem in Händen und Füßen, eher zugenommen

haben und daß auch eine stationäre Behandlung in einer Kuranstalt keine Besserung gebracht habe. Der Blutdruck beträgt 175/105 mmHg. Der neurologische Befund weist gegenüber der Erstuntersuchung mit einer seitengleichen Abschwächung der ASR, einer angedeuteten Ataxie beim KHV, einem etwas steifen und schleppendem Gangbild, sowie einer nach distal zunehmenden Herabsetzung der Schmerzempfindung an den unteren Extremitäten keine wesentliche Änderung auf. Psychisch ist die Patientin weiterhin agitiert und stimmungsmäßig gedrückt.

Die elektrische Untersuchung ist o.B.

Der Urinstatus ergibt:

Eiweiß: Opaleszenz

Sediment: Epithelien + +

Leuko ++

Erys vereinzelt

Bakterien +

Es wird weiterhin mit Vitamin B behandelt, ferner mit Massagen und Bewegungsübungen. Gegen die Depressionen wird Tryptizol verordnet.

Nachuntersuchung am 7.2.1963 in der Nervenlinik Bonn:

Die Patientin berichtet, daß sie noch immer ein merkwürdiges Gefühl an den Handinnenflächen und an den Beinen habe. Sie meine immer, Sand zwischen den Händen zu spüren und habe ein Gefühl, als seien die Beine aufgepumpt.

Psychisch ist sie weiterhin verstimmt.

Therapeutisch wird Ronicol zur Förderung der Durchblutung verordnet.

Nachuntersuchung am 9.7.1964 in der Nervenlinik Bonn:

Die Patientin klagt weiterhin über Mißempfindungen in den Händen und Beinen. Seit der letzten Untersuchung haben sich die Beschwerden nicht verstärkt, aber auch nicht verringert.

Körperlicher Befund:

Blutdruck 180/100 mm Hg. Herz links verbreitert.
An beiden Unterschenkeln finden sich Ödeme.

Neurologischer Befund:

Der Schädel ist normal konfiguriert und nicht klopfempfindlich.

Die Nervenaustrittspunkte sind frei.

Gehirnnerven:

Geruchsstoffe werden nicht empfunden. Das Ticken der Uhr wird auf beiden Ohren nicht wahrgenommen.

Trophik und Motilität zeigen keine Störungen.

Sensibilität:

Im Rumpf ergeben sich keine Störungen der Sensibilität. An den oberen Extremitäten bestehen die geklagten sensiblen Reizerscheinungen. Im übrigen ist die Hautsensibilität für Berührung, Schmerz und Temperatur ungestört. Auch die Tiefensensibilität ist intakt. An den unteren Extremitäten läßt sich abgesehen von den sensiblen Reizerscheinungen eine Herabsetzung der Schmerzempfindung, die unterhalb des Knies beginnt und bis zu den Zehenspitzen reicht und nach distal zu stärker ist, nachweisen. Die Hautsensibilität für Berührung und Temperatur ist intakt. Die Vibrationsempfindung ist von den Knien abwärts aufgehoben. Die Lage- und Bewegungsempfindung der Zehen ist nicht gestört. Das Lasègue'sche Phänomen ist negativ.

Reflexe:

Der Radiusperiostreflex, Bicepssehnenreflex und Tricepssehnenreflex sind seitengleich, mittel auslösbar. Trömmner und Knipsreflex sind beiderseits positiv. Die Bauchhautreflexe sind mittel. Die PSR sind sehr lebhaft, die ASR nur schwach auslösbar. Die Pyramidenzeichen Oppenheim, Gordon, Rossolimo, Mendel-Bechterew sind negativ.

Koordination:

Der FNV ist sicher, der KHV zeigt etwas Unsicherheit. Die Diadochokinese weist keine Ungeschicklichkeit auf. Beim

Romberg'schen Versuch beginnt die Patientin zu schwanken.
Der Gang ist steif.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Blasen- und Mastdarmstörungen liegen nicht vor. Die Patientin klagt über Obstipation. Verstärkter Dermographismus, lokale Hyperämien und ähnliches sind nicht nachweisbar.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Die Patientin ist alleitig orientiert. Sie redet aber sehr viel und unklar. Die Stimmung ist depressiv. Die Patientin macht sich Vorwürfe wegen angeblicher Verfehlungen, fängt plötzlich zu weinen an und hört ebenso rasch wieder auf. Grobe Gedächtnisstörungen scheinen nicht vorzuliegen.

L a b o r a t o r i u m s b e f u n d e :

Urin: Eiweiß opal

Sediment: Epithelien (+)

Leuko (+)

Blutstatus und Leberchemie unauffällig

Die serologischen Reaktionen im Blut sind negativ.

Die Oszillographie ergibt keinen Anhalt für Durchblutungsstörungen.

E l e k t r i s c h e U n t e r s u c h u n g :

Die Untersuchung mit faradischen Strom kann wegen zu starker Schmerzempfindlichkeit nicht durchgeführt werden. Sonst bestehen qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften Muskeln.

(Vgl. Tabelle am Schluß dieses Falles)

Diagnose: Polyneuritis, wahrscheinlich verursacht durch die Einnahme von Contergan.

E p i k r i s e :

Die 78jährige Patientin, Hausfrau, nahm vom Frühjahr 1959 bis Herbst 1960 jeden Abend 1 Tablette Contergan forte ein.

Sie machte dann 1 Jahr Pause und nahm anschließend nochmal 1 Monat lang Contergan forte. Über andere Medikamente, die sie in dieser Zeit genommen hat, oder über gleichzeitig belangvolle Erkrankungen ist nichts bekannt.

Im Frühjahr 1960 bemerkte sie erstmals ein Kribbelgefühl und Missempfindungen in den Beinen und in den Fingerspitzen. Ihr war, als ob sie auf Schwämmen ginge.

Untersuchung am 20.10.61 in der Nervenkl. Bonn:

ASR deutlich abgeschwächt. Trömmner und Knipsreflex beiderseits positiv. KHV leicht staktisch, der Gang etwas steif. Vibrationsempfindung an den Beinen aufgehoben.

Diagnose: Thalidomidintoxikation.

Therapie: Vitamin B, Massage, Bewegungsübungen.

Nachuntersuchung am 12.2.62 in der Nervenkl. Bonn:

Der neurologische Befund ist unverändert bis auf eine distal zunehmende Herabsetzung der Schmerzempfindung an den unteren Extremitäten.

Nachuntersuchung am 12.11.62 in der Nervenkl. Bonn:

Der neurologische Befund ist unverändert.

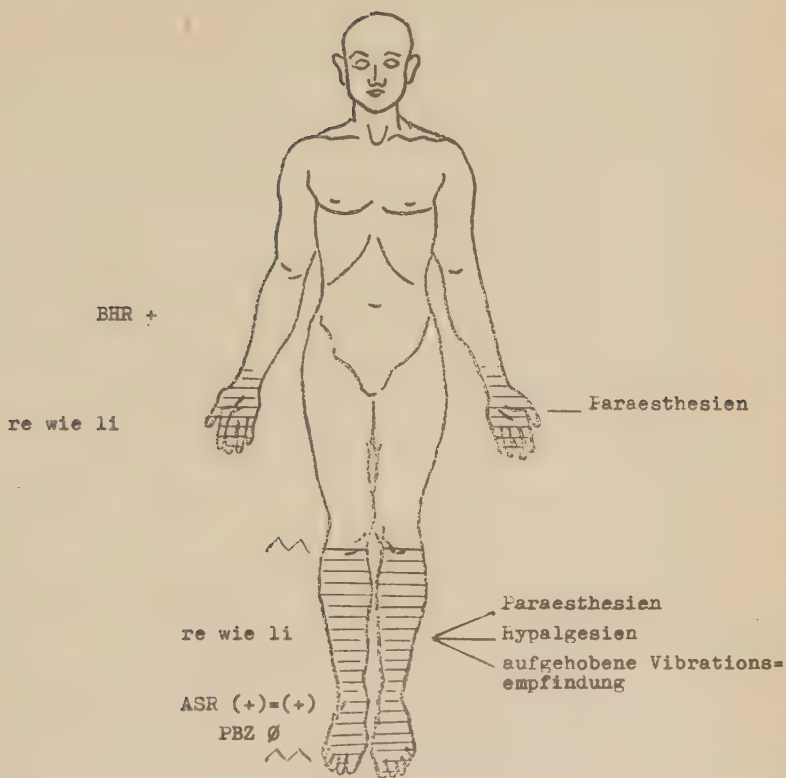
Therapeutisch wird weiterhin Vitamin B verordnet, ferner Massagen und Bewegungsübungen.

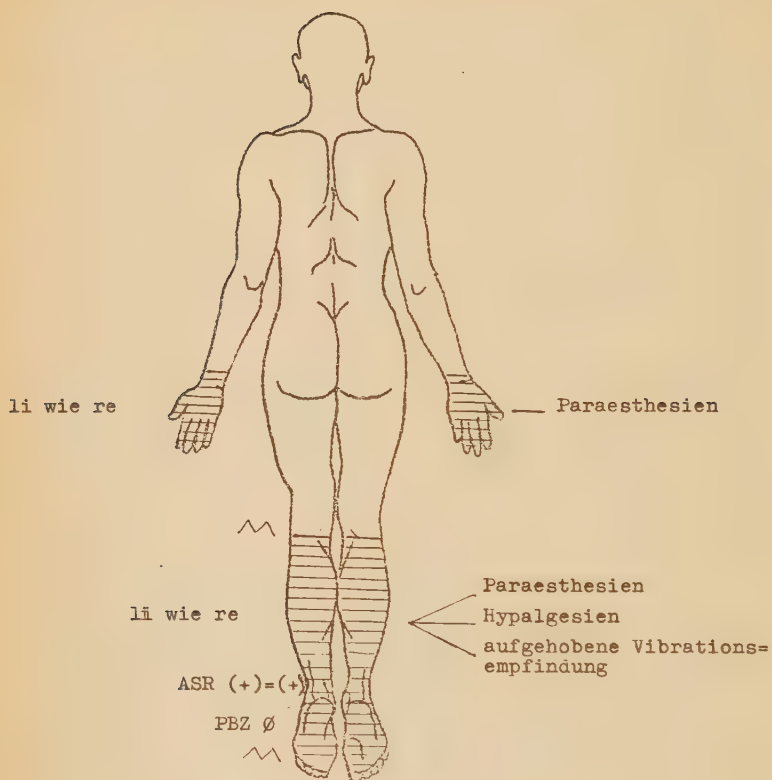
Nachuntersuchung am 9.7.64 in der Nervenkl. Bonn:

Die Beschwerden bestehen unverändert. An den unteren Extremitäten eine Hypalgesie von den Knien bis zu den Zehenspitzen nachweisbar. Die Vibrationsempfindung ist von den Knien abwärts aufgehoben. ASR schwach auslösbar. KHV unsicher, Gang steif, Romberg positiv.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Die Symptome bestehen seit 1960 unverändert und zeigen keine Tendenz der Besserung.





Elektrische Untersuchung

Datum: 9.7.1964

Muskel		P	R	C
M. extensor digitorum communis	re.	+	4,0	0,4
	li.	+	3,8	0,38
M. interosseus dorsalis I	re.	+	4,2	0,38
	li.	+	3,2	0,38
M. flexor pollicis brevis	re.	+	4,2	0,28
	li.	+	1,5	0,42
M. flexor digitorum superficialis	re.	+	4,5	0,22
	li.	+	4,6	0,28
M. abductor digitorum V	re.	+	1,8	0,42
	li.	+	4,8	0,52
M. extensor digitorum communis brevis	re.	+	9,0	0,42
	li.		4,5	0,38
weitere Muskeln wurden an den Beinen wegen Ödemen nicht geprüft	re.			
	li.			
	re.			
	li.			
	re.			
	li.			
	re.			
	li.			

P = Faradische Erregbarkeit - = Tetanus bei Stromstärken bis Stellung 6 des Erboostaten
 (+) = Tetanus bei Stromstärken über Stellung 6 des Erboostaten
 G = keine Erregbarkeit bei stärksten Stromstößen

R = Rheobase in mA

C = motorische Chronaxie in msec

Fall 4

Patientin T. Br. 62 Jahre, Diplomhandelslehrerin i.R., ledig.

Familienanamnese:

Der Bruder der Patientin soll an einem entzündlichen Prozeß des Zentralnervensystems gelitten haben.

Eigene Anamnese:

Geburt und Entwicklung verliefen unauffällig. Die Patientin hatte keine Kinderkrankheiten.

1915 oder 1917 hatte sie Influenza mit "Kopfgrippe".

1927 hatte sie einen "Nervenzusammenbruch" vor dem Examen.

1930 hatte sie eine rechtsseitige Knieprellung.

Im November 1945 erkrankte sie an Hungertypus.

1952 habe sie Thrombose im linken Unterschenkel gehabt.

Nach Kneippkur und Behandlung mit Blutegeln sei eine Besserung eingetreten. 1959 hatte sie Cholecystitis und Gallenkoliken. Nach Mergentheimer Kur trat Besserung ein.

Im Februar 1961 sei eine Schilddrüsenerkrankung bei ihr festgestellt worden. Sie habe an Atmnot und Stimmversagen gelitten. Am 20.4.1961 sei eine Strumektomie vorgenommen worden, die gut verlaufen sei. Seitdem versage ihr bisweilen die Stimme, und deshalb sei sie vorzeitig pensioniert worden.

Im August 1960 sei sie zur Kur in Bad Wiessee gewesen. Da habe es mit Beschwerden in den Füßen angefangen. Sie habe ständig ein Kältegefühl in den Füßen gehabt und ein Gefühl, als ob die Füße Klumpen wären. Sie habe auch nicht gut gehen können. Außerdem habe es in den Beinen gekrampft und in den Händen sehr gekribbelt. Seit 1960 sei sie obstipiert, früher habe sie das nie gekannt. Die Miktion sei regelrecht. Der Schlaf sei immer schlecht gewesen, mindestens schon seit langem. Seit 30 Jahren nehme sie Schlafmittel, 1 - 2 Tabletten pro Nacht.

Etwa vom Sommer 1959 bis Mai 1961, ca. 2 Jahre lang, habe sie 1 Tablette Contergan forte täglich genommen. Welche Medikamente sie sonst noch in dieser Zeit genommen habe, wisse sie nicht mehr. Nach Absetzen von Contergan nahm sie Miltan, danach ständig Noludar, 2 Tabletten.

Stationäre Untersuchung in der Universitätsnervenklinik
Bonn vom 8.5. - 15.5.1961:

Bei der Untersuchung ergibt sich ein Blutdruck zwischen 190/100 mmHg und 210/140 mmHg. Die Wirbelsäule ist etwas aufgerichtet, nicht ausreichend beweglich. Die Funktion der Hirnnerven ist ungestört, auf dem rechten Auge wird verschwommenes Sehen angegeben.

Es besteht hier eine fragliche Trübung der brechenden Medien. Die mittelgroßen Pupillen weisen eine Anisocorie zugunsten von rechts auf, die Reaktionen auf Licht und Konvergenz sind prompt und ausgiebig beiderseits. Es besteht eine ganz leichte Hypakusis beiderseits.

Motilität: Die Patientin kann einen kleinen Hocker nicht erklimmen, es bestehen aber sonst keine faßbaren Paresen. Der Tonus der Muskulatur ist etwas schlaff. Es besteht der Verdacht auf leichte Muskelatrophien der Oberschenkel und der Unterschenkel. Fibrilläre Zuckungen und Hyperkinesen sind nicht nachweisbar.

Sensibilität: Die Sensibilitätsausfälle werden wechselnd angegeben, besonders an den Armen. Am Oberschenkel gibt die Patientin ab D₁₁ beiderseits eine Hyperalgesie an, die ab Knie in eine Hypalgesie übergeht, welche sich nach distal hin vertieft. Die Pallaesthesie ist an den Beinen und Füßen vermindert im Vergleich zu den Armen. In die Hand gegebene Gegenstände, in die Hand geschriebene Zahlen und geführte Bewegungen werden sicher erkannt.

Reflexe: Die Sehnenreflexe sind an den Armen seitengleich, mittelgradig auslösbar. Der Trömmer'sche Reflex ist beiderseits positiv. Die PSR und ASR sind nur angedeutet vor-

handen, rechts etwas mehr als links. Babinski und Rossolimo sind negativ, die Bauchhautreflexe sind in allen Etagen mittelgradig zu erhalten.

Koordination: Die Diadochokinese zeigt keine Ungeschicklichkeit. Der FNE ist regelrecht, der KHV beiderseits etwas unsicher. Der Gang ist ebenfalls etwas unsicher. Der Romberg'sche Versuch ist positiv.

Psychisch wirkt die Patientin bewußtseinsklar. Sie ist über den Ort, die Zeit und ihre Person gut orientiert. Geistige Ausfälle sind nicht festzustellen. Die Intelligenz entspricht einem guten Durchschnitt. Im Verhalten zeigen sich keine Besonderheiten bis auf eine gewisse anfänglich fordernde, etwas unruhige und aufgeregte, unduldsame Haltung, die sich aber suggestiv im Gespräch gut auffangen läßt. Ein Anhalt für das Vorliegen einer organischen Wesensveränderung oder einer endogenen Psychose ist nicht gegeben.

Blutbild, Blutzucker und Urinbefund sind regelrecht.

Die BKS ist mit 48/85 mm beschleunigt.

Während der stationären Untersuchung wird am 9.5.1961 eine lumbale Liquorentnahme vorgenommen. Bis auf einen schwach positiven Pandy sind die Untersuchungen o.B.

WaR und Nelson - Test im Liquor sind negativ.

Diagnose: Thalidomidschädigung

Therapie: Durchblutungsfördernde Maßnahmen.

Nachuntersuchung am 12.7.1964 in der Universitäts - Nerven-Klinik Bonn:

Die Patientin klagt noch immer über Mißempfindungen in den Händen und in den Füßen. In den Händen habe sie ein Gefühl, als ob sie in Stroh hineinfäßt, besonders an der Innenseite der Hände sei dieses Gefühl sehr ausgeprägt. Es stört sie auch beim Schreiben. Die Füße fühlen sich wie Klumpen an, manchmal habe sie auch ein Kältegefühl. Sie gehe auf der Straße schief. Zeitweilig habe sie auch

Krämpfe in den Füßen und in den Waden.

Körperlicher Befund:

Es besteht eine Hypertonie von 200/120 mm Hg.

Neurologischer Befund:

Der Schädel ist normal konfiguriert und weist keine Klopfempfindlichkeit auf. Die Austrittspunkte der ersten beiden Trigeminusäste sind druckschmerzhaft.

Gehirnnerven:

In der linken Gesichtshälfte wird eine Hyperalgesie angegeben. Es besteht eine leichte Hypakusis beiderseits.

Trophik und Motilität:

Die Haut über dem linken Unterschenkel weist leichte trophische Störungen auf. Die Muskulatur an den Ober- und Unterschenkel zeigt keine Atrophie, keine fibrillären Zuckungen. Der Tonus ist etwas schlaff. Es bestehen keine Paresen. Die grobe Kraft ist unvermindert, seitengleich.

Sensibilität:

Am Rumpf bestehen keine Störungen der Sensibilität. An den Unterarmen gibt die Patientin vom Ellenbogen bis zu den Fingerspitzen eine leichte Hypaesthesia an, rechts mehr als links. Sonst ist an den oberen Extremitäten die Oberflächensensibilität ungestört. Auch die Tiefensensibilität ist intakt. An beiden Oberschenkeln wird etwa von der Leistengegend ab eine Hyperalgesie angegeben, die vom Knie in eine Hypalgesie übergeht. Die Vibrationsempfindung ist an den unteren Extremitäten vermindert. Das Lasègue'sche Phänomen ist negativ.

Reflexe:

Der Radiusperiostreflex, Bicipessehnenreflex und Tricepssehnenreflex sind seitengleich und mittel auslösbar. Die Bauchhautreflexe sind mittelgradig, PSR und ASR sind schwach auslösbar. Babinski, Oppenheim, Gordon, Rossolimo, Mendel-Bechterew sind negativ.

K o o r d i n a t i o n :

Der FNV ist sicher, der KHV etwas unsicher beiderseits.
Der Gang ist etwas unsicher, der Romberg'sche Versuch
positiv.

V e g e t a t i v e _ F u n k t i o n e n :

Die Patientin leidet an einer Obstipation.

P s y c h i s c h e r _ B e f u n d :

Die Patientin wirkt lebhaft, kontaktfreudig, vital, mit
einer positiven Einstellung dem Leben gegenüber. Sie ist
allseitig orientiert. Störungen der Wahrnehmung und des
Denkens bestehen nicht. Die Erinnerungs- und Merkfähig-
keit sind nicht gestört. Man hat den Eindruck, daß sie
sich mit ihren Krankheiten ziemlich viel beschäftigt und
es dadurch manchmal zu psychischen Überlagerungen kommt.

L a b o r a t o r i u m s b e f u n d e :

Urinbefund, Blutstatus und Leberchemie sind regelrecht.
Die serologischen Untersuchungen im Blut sind negativ.

Das Oszillogramm ist o.B.

Die elektrische Untersuchung wird am 21.1. 1965 durchgeführt.
Sie ergibt normale seitengleiche, qualitative und quanti-
tative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften
Muskeln.

(Vgl. Tabelle am Schluß dieses Falles)

D i a g n o s e : Contergan - Polyneuritis

Gegenüber der ersten Untersuchung sind die Symptome im
wesentlichen gleich geblieben.

E p i k r i s e :

Eine 62jährige Patientin, Dipl. Handelslehrerin i.R.,
nahm 2 Jahre lang (Mai 1959 - Mai 1961) täglich 1 Tablette
Contergan forte. Über andere Medikamente, die sie in die-
ser Zeit genommen hat, kann sie keine näheren Angaben

machen. Seit 30 Jahren nimmt sie bereits Schlafmittel. An Erkrankungen machte sie 1919 eine Cholecystitis mit Koliken durch, 1961 wurde eine Schilddrüsenerkrankung bei ihr festgestellt und eine Strumektomie vorgenommen. Außerdem besteht eine Hypertonie. Im August 1960 traten erstmals Beschwerden in den Füßen auf. Sie habe ein Kältegefühl und das Gefühl gehabt, als ob die Füße Klumpen wären. Sie habe nicht mehr gut gehen können. Auch habe es in den Beinen gekrampft. Etwas später sei ein Kribbeln in den Händen dazugekommen. Es sei so, als ob sie in Stroh hinfäße. Außerdem leide sie an einer Obstipation.

Bei der stationären Untersuchung in der Bonner Nervenklinik vom 8.5. - 15.5.1961 kann die Patientin einen kleinen Hocker nicht erklimmen, sonst bestehen keine faßbaren Paresen. Die Sensibilitätsausfälle werden wechselnd, besonders an den Armen angegeben. Am Oberschenkel gibt sie ab D₁₁ beiderseits eine Hyperalgesie an, die ab Knie in eine Hypalgesie übergeht, welche sich nach distal hin vertieft. Die Pallaesthesia ist an den Beinen und Füßen vermindert. Die PSR und ASR sind nur angedeutet vorhanden, rechts etwas mehr als links. Der KHV ist beiderseits etwas unsicher, der Romberg'sche Versuch positiv. Die Liquoruntersuchung ist bis auf einen schwach positiven Pandey o.B.

Es wird eine Conterganschädigung diagnostiziert.

Die Behandlung erfolgt mit durchblutungsfördernden Mitteln.

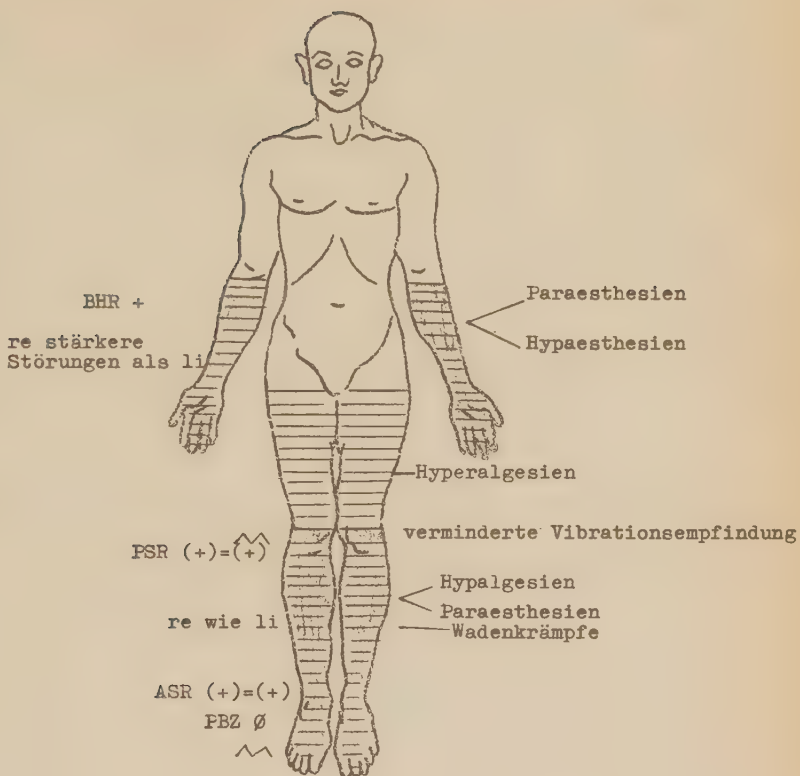
Bei der Nachuntersuchung am 12.7.1964 klagt die Patientin weiterhin über Missempfindungen an Händen und Füßen. Es sei nicht besser und nicht schlechter geworden. In der linken Gesichtshälfte wird eine Hyperalgesie angegeben. Die Haut über dem linken Unterschenkel weist leichte trophische Störungen auf. An den Unterarmen gibt die Patientin vom Ellbogen bis zu den Fingerspitzen eine leichte Hypaesthesia

an, rechts sei diese stärker als links. An beiden Oberschenkeln besteht etwa von der Leistengegend ab eine Hyperalgesie, von den Knien ab eine Hypalgesie. Rechts seien diese Störungen stärker. Die Vibrationsempfindung ist an den Beinen vermindert. PSR und ASR sind schwach auslösbar. Der KHV ist etwas unsicher beiderseits.

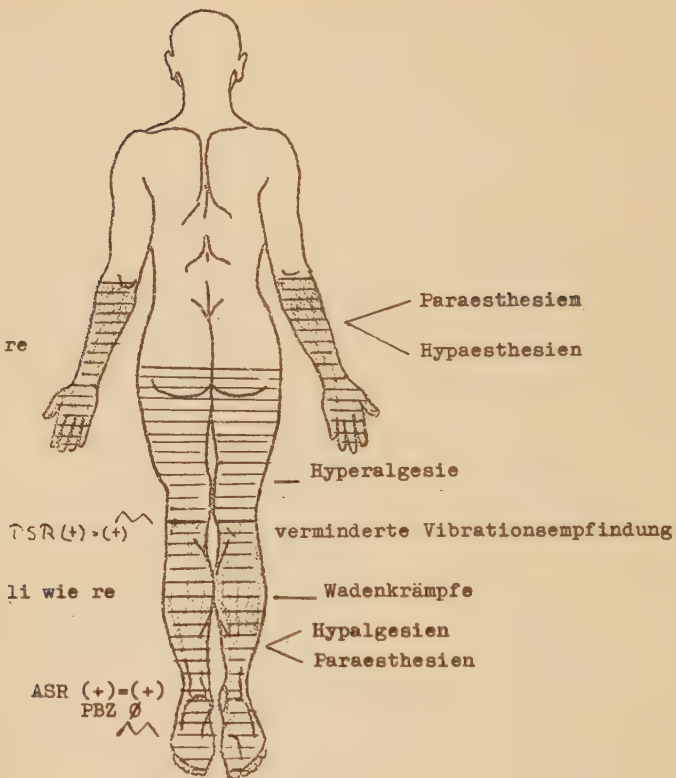
Der Gang ist etwas unsicher. Der Romberg ist positiv.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Gegenüber der ersten Untersuchung sind die Symptome im wesentlichen gleichgeblieben.



li schwächere
Störungen als re



Elektrische Untersuchung

Datum: 21.1.1965

Muskel			R	C
M. extensor digitorum communis	re.	+	5,8	0,12
	li.	+	4,8	0,22
M. flexor digitorum superficialis	re.	+	4,6	0,28
	li.	+	5,2	0,26
M. flexor pollicis brevis	re.	+	1,4	0,28
	li.	+	2,0	0,32
M. interosseus dorsalis I	re.	+	1,8	0,26
	li.	+	2,4	0,28
M. abductor digitorum V	re.	+	3,4	0,28
	li.	+	2,4	0,26
	re.			
	li.			
M. gastrocnemius	re.	+	7,0	0,12
	li.	+	7,2	0,14
M. tibialis anterior	re.	+	3,4	0,28
	li.	+	4,8	0,28
M. abductor hallucis	re.	+	2,2	0,28
	li.	+	3,8	0,32
M. extensor digitorum communis brevis	re.	+	3,4	0,32
	li.	+	3,2	0,28

F = Paradische Erregbarkeit + = Tetanus bei Stromstärken bis Stellung 6 des Erhobstaten
 (+) = Tetanus bei Stromstärken über Stellung 6 des Erhobstaten
 Ø = keine Erregbarkeit bei stärksten Stromstößen

R = Rheobase in mA

C = motorische Chronaxie in msec

Fall 5

Patientin A.R., 67 Jahre, Buchhalterin, ledig

Die Familienanamnese ist unauffällig. Es besteht kein Anhalt für Nerven- und Geisteskrankheiten.

Eigene Anamnese:

Als Kind hatte die Patientin Masern. 1930 hatte sie einen Partus. Mit 23 Jahren (1920) hatte sie einen Nervenzusammenbruch wegen aufgelöster Verlobung. Dabei sei sie an Armen und Beinen gelähmt gewesen. Die Periode habe ununterbrochen fortbestanden. Auch hatte sie in dieser Zeit oft Magen- und Darmkrämpfe. Erst nach $\frac{3}{4}$ Jahren sei sie wieder gesund gewesen. Durch den Krieg haben ihre Nerven auch sehr gelitten. Im März 1960 habe sie wieder einen Nervenschock erlitten. Sie habe ein starkes Druckgefühl im Kopf gehabt, sei hingefallen und habe nicht sehen können. Sie sei nicht gelähmt gewesen, aber sie habe Gleichgewichtsstörungen gehabt und sich nicht auf den Beinen halten können. Bis Juli habe sie zu Haus gelegen, später im Krankenhaus. Dort habe sie Medikamente bekommen; doch wisse sie nicht welche. Wegen Schlaflosigkeit habe sie von Anfang 1960 bis Ende Dezember 1961 täglich ununterbrochen und regelmäßig 1-1 $\frac{1}{2}$ Tabletten Contergan forte genommen. Ende Dezember 1960 habe sie eine Venenentzündung und Thrombose im rechten Bein bekommen, die 8 Wochen andauerte. Seit September 1961 bekomme sie örtliche Krämpfe in den Waden, in den Oberschenkeln und in den Armen, ab und zu würden auch die Beine dick. Seit der gleichen Zeit habe sie ein Kribbeln in den Händen, als ob die Finger in Brennesseln steckten. Sie habe einen Brand in den Händen und könne mit den Handinnenflächen nichts berühren, da sie sogleich unerträgliche Schmerzen und ein Brennen in den Fingern bekomme. Ferner habe sie ein taubes Gefühl in den Füßen, nur in den Fersen habe sie noch Gefühl. In den Unterschenkeln bekomme sie dauernd

Krampfschmerzen. Sie könne auch nicht richtig sprechen und essen, da sie keinen Speichel habe. Auch gibt die Patientin an, daß die Haare abbrechen und z.T. büschelweise herausfielen. Die Nägel wurden brüchig.

Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik Bonn
am 8.5.1962:

Der Blutdruck beträgt 175/110 mmHg. Das Gehör ist rechtsseitig etwas herabgesetzt. Die Zunge ist auffallend glatt und rot. Um die Nase herum wird beiderseits eine Hypaesthesie angegeben. An den unteren Extremitäten fällt eine marmorierte Haut sowie eine ausgeprägte Cyanose der Füße auf, rechts mehr als links. Außerdem finden sich trophische Störungen in der Haut des rechten Fußes sowie trophische Veränderungen an den Zehen und Fingernägeln, die spröde und brüchig sind. Die Finger sind auffallend gerötet. Die Funktionen der Hirnnerven sind im übrigen ungestört. Die Reflexe sind an den oberen Extremitäten bei lockerem Tonus mittel lebhaft und seitengleich auslösbar. An den unteren Extremitäten sind sie gegenüber oben abgeschwächt, und die ASR sind nicht sicher positiv. Die Fuß- und Zehenflexionen sind etwas eingeschränkt. Der FNV und KHV sind beiderseits dysmetrisch. Die Vibrationsempfindung ist in den oberen Extremitäten nur schwach ausgeprägt, an den unteren Extremitäten aufgehoben. Die Lageempfindung ist an den oberen und unteren Extremitäten aufgehoben. Der Gang ist steif und unsicher. Der Zehengang ist angeblich nicht möglich, ebenfalls kein Dunkelgang. Beim Romberg erfolgt ungerichtetes Schwanken. Die Fußpulse sind beiderseits tastbar. In psychischer Hinsicht wirkt die Patientin antriebsgestört, außerdem hat man den Eindruck einer abnormen Persönlichkeit. Das Oszillogramm ist unauffällig, ebenfalls die elektrische Untersuchung an den oberen und unteren Extremitäten. Das EEG zeigt lediglich eine leichte basale Dysrythmie. Die Schädelübersichtsaufnahmen sind unauffällig, die Bilder der Felsenbeine ebenfalls bis auf

starke Pneumatisation der Felsenbeine bis vor die Labyrinthblöcke. Die Aufnahmen der HWS zeigen mäßige Vorderkantenuspitzungen, sowie Zuspitzung der Dorsolateralkanten, vorwiegend zwischen C₅-C₆. Die Bilder der LWS zeigen stärkere spondylotische Randkantenuspitzungen mit Tendenz zur Spangenbildung im Bereich der gesamten LWS. Außerdem zeigt sich eine deutliche Erniedrigung der fünften Lendenbandscheibe mit Sklerosierung der umgrenzenden Deckplatten. Der Blutzuckerspiegel liegt im Bereich der Norm. Der Urin ergibt Eiweiß, ganz leicht opal, Coli +, im Sediment einzelne Leukozyten und Epithelien, massenhaft Bakterien. Es wird die Diagnose einer Contergan-Polyneuritis gestellt.

Stationäre Untersuchung und Behandlung in der Nervenklinik
Bonn vom 28.5. - 23.7.1962:

Der Blutdruck beträgt 180/100 mmHg. Der Tonus der Extremitäten ist wegen fehlender Entspannung schwer zu beurteilen, aber locker. Die spatia interossia sind beiderseits vertieft. Die Unterarmmuskulatur ist gering verschmächtigt. Die unteren Extremitäten weisen eine Cutis marmorata und Akrocyanosen der Füße auf. Die Zehen und Fingernägel sind spröde und brüchig, die Handinnenflächen zeitweise gerötet. Die Armreflexe sind beiderseits mittel auslösbar. Die PSR sind schwach, die ASR anfangs fehlend, bei der Entlassung auch schwach auszulösen. Der FNV und KHV sind beiderseits genügend zielsicher. Beim Romberg wird ein grobes, ruckartiges Schwanken demonstriert, der Gang ist zaghaft, vorsichtig, teils psychogen ausgebaut. Sensibel wird eine an allen Extremitäten nach distal zunehmende schmerzhaft Hyperalgesie und Dysaesthesie angegeben. Die Patientin vermeidet die Berührung der Handinnenflächen, weil angeblich ein unerträglich brennendes Gefühl an den Berührungsflächen entstehe. Es ist jedoch immer wieder zu beobachten, daß die Patientin bei Ablenkung oder wenn sie sich unbeobachtet fühlt, zufaßt und die Hände nicht wie bei den

Untersuchungen in übertriebener Weise hochhält und schont.

Die elektrische Untersuchung ergibt normale seitengleiche qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften Muskeln. Die oszillographische Untersuchung ergibt normale Durchblutungsverhältnisse an den oberen und unteren Extremitäten.

Auch der Liquor und die Liquorelektrophorese ergeben normale Befunde. Wegen einer glatten geröteten Zunge wird der Magensaft untersucht, der jedoch normacide Werte erbringt. In der Med. Poliklinik Bonn kann außer einer Trockenheit der Schleimhäute kein pathologischer Befund erhoben werden.

Diagnose: Contergan-Polyneuritis

Therapeutisch wendet man Neurobion i.v., Neurotrat, Hydergin und Niconacid an, außerdem Psyquil.

Die anfangs geklagte Verkrampfung der Muskulatur der unteren Extremitäten tritt in der letzten Zeit vor der Entlassung nicht mehr auf.

Nachuntersuchung in der Nervenklinik Bonn am 13.7.1964:

Die Patientin hat den Eindruck, daß ihre Beschwerden seit Beginn nicht besser und nicht schlimmer geworden seien.

Körperlicher Befund: unauffällig

Neurologischer Befund:

Der Schädel ist normal konfiguriert, nicht klopfempfindlich. Die Nervenaustrittspunkte sind frei.

Gehirnnerven:

Es besteht eine Hypakusis rechts. Sonst ist der Befund regelrecht.

Trophik und Motilität:

Die Haut des rechten Unterschenkels weist tropische Störungen mit Pigmentierung und Hyperkeratosen auf. Die Unterschenkel sind über den Fußgelenken beiderseits etwas angeschwollen, ohne daß sich aber Dellen eindrücken lassen.

Die distalen Unterarme sind etwas verschmächtigt, die Spatia interossia vertieft. An den unteren Extremitäten sind keine Atrophien nachweisbar. Der Muskeltonus ist locker. Es bestehen keine Paresen. Die grobe Kraft ist unvermindert seitengleich.

S e n s i b i l i t ä t :

Am Rumpf bestehen keine Störungen der Sensibilität. Von den Ellbogen abwärts nach distal zunehmend werden Berührungs- und Schmerzreize als sehr starkes Kribbeln empfunden. Bei Berührung der Handinnenflächen trete ein starkes brennendes Gefühl an den Berührungsstellen auf. Die Temperaturempfindung ist nicht gestört. Die Vibrations- und Bewegungsempfindung an den oberen Extremitäten sind intakt. An den unteren Extremitäten werden Berührungs- und Schmerzreize von den Kniegelenken abwärts nach distal zunehmend als sehr starkes Kribbeln empfunden. Die Temperaturempfindung ist nicht gestört. Die Vibrationsempfindung ist von den Knien ab aufgehoben. Zehenbewegungen werden wahrgenommen. Das Laségue'sche Phänomen ist negativ.

R e f l e x e :

Der Radiusperiostreflex, Bicepssehnenreflex und Tricepssehnenreflex sind mittel-, seitengleich auslösbar. Die Bauchhautreflexe sind auslösbar und seitengleich. Der Patellarreflex ist schwach und seitengleich auslösbar. Die ASR sind nicht auslösbar. Die Pyramidenzeichen Babinski, Oppenheim, Gordon, Rossolimo und Mendel-Bechterew sind negativ.

K o o r d i n a t i o n :

Der FNV und KHV zeigen keine Unsicherheit. Die Diadochokinese ist etwas ungeschickt. Beim Romberg'schen Versuch zeigt sich ein starkes Schwanken. Der Gang ist breitbeinig. Angeblich könne die Patientin sonst das Gleichgewicht nicht halten. Zehengang und Gang mit geschlossenen Augen sind nicht möglich.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Blasen- und Mastdarmstörungen liegen nicht vor. An den unteren Extremitäten läßt sich eine Cutis marmorata und eine livide Verfärbung der Füße und der distalen Unterschenkelabschnitte feststellen. Die Haut der Handinnenflächen zeigt eine deutliche Hyperämie.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Die Patientin ist allseitig orientiert. Für Depressionen besteht kein Anhalt. Grobe Störungen des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit liegen nicht vor. Die Patientin neigt zuweilen zu abnormem Verhalten. Sie betont sehr ihre Beschwerden.

L a b o r a t o r i u m s b e f u n d e :

Urinstatus: Leuko +++

 einzelne Erythrocyten

 Bakterien ++

 Oxalate ++

Blutstatus und Leberchemie sind unauffällig

Die serologischen Untersuchungen im Blut sind negativ.

Das Oszillogramm gibt keinen Anhalt für Durchblutungsstörungen.

Die elektrische Untersuchung wird am 3.12.1964 durchgeführt.

Sie ergibt eine Abschwächung der faradischen Erregbarkeit am re. M. Gastrocnemius. Der Befund liegt im Bereich der Norm.

Die Prüfung des M. Ext. digit. comm. brevis ist wegen der starken Schmerzempfindlichkeit nicht möglich. Sonst bestehen normale, seitengleiche, qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften Muskeln. (Vgl. Tabelle am Schluß dieses Falles)

Diagnose: Thalidomidschädigung

Epikrise:

Die 67jährige Patientin nahm von Anfang 1960 bis Ende Dezember 1961 täglich 1 - $1\frac{1}{2}$ Tabletten Contergan forte. In dieser Zeit erlitt sie einen Nervenschock. Während ihrer stationären Behandlung habe sie auch andere Medikamente bekommen, die sie aber nicht angeben kann.

Ende Dezember 1960 hatte sie eine Venenentzündung und Thrombosen im rechten Bein bekommen, die über 8 Wochen anhielten. Seit September 1961 habe sie Krämpfe in den Waden, Oberschenkeln und Armen. Ab und zu würden die Beine dick. Seit dieser Zeit habe sie ein brennendes Gefühl in den Händen, besonders wenn sie etwas berühre. Die Füße seien taub, nur in den Fersen habe sie noch Gefühl. Sie könne auch nicht richtig sprechen und essen, da sie keinen Speichel habe. Die Haare seien ihr büschelweise ausgefallen, die Nägel brüchig geworden.

Untersuchung am 8.5.1962 in der Nervenklinik Bonn:

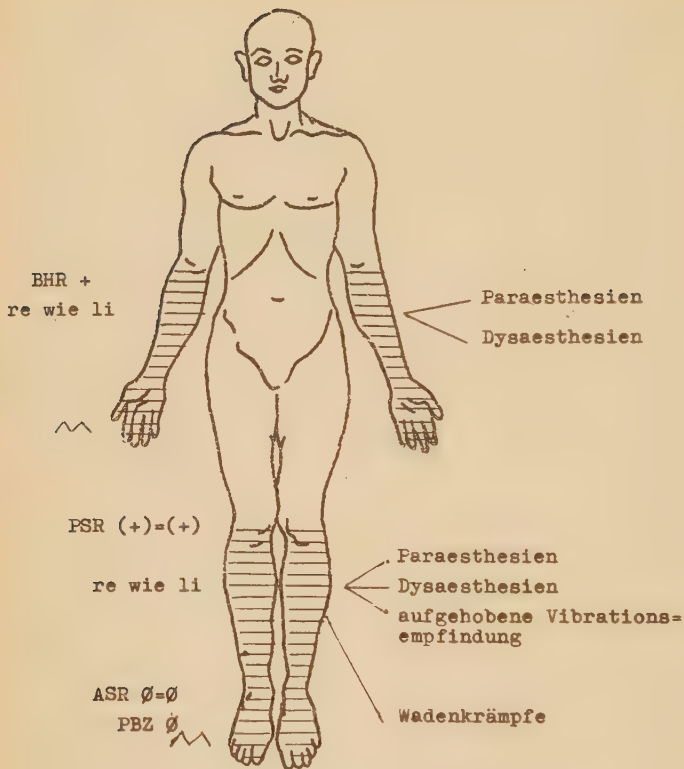
Die Zunge ist auffallend glatt und rot. Um die Nase herum besteht eine Hyperaesthesie; an den unteren Extremitäten fällt eine marmorierte Haut und eine Cyanose der Füße auf. Die Haut des rechten Fußes, die Zehen und die Fingernägel zeigen trophische Veränderungen. Finger auffallend gerötet. Reflexe an den unteren Extremitäten abgeschwächt, ASR nicht sicher positiv. Fuß- und Zehenflexionen etwas eingeschränkt. FNV und KHV beiderseits dysmetrisch. Die Vibrationsempfindung an den oberen Extremitäten schwach ausgeprägt, an den unteren Extremitäten aufgehoben. Lageempfindung an den oberen und unteren Extremitäten aufgehoben. Gang unsicher. Zehengang nicht möglich. Beim Romberg ungerichtetes Schwanken. Psychisch erscheint die Patientin antriebsgestört und als abnorme Persönlichkeit. Im Bereich der HWS und LWS zeigen sich röntgenologisch osteochondrotische Veränderungen.

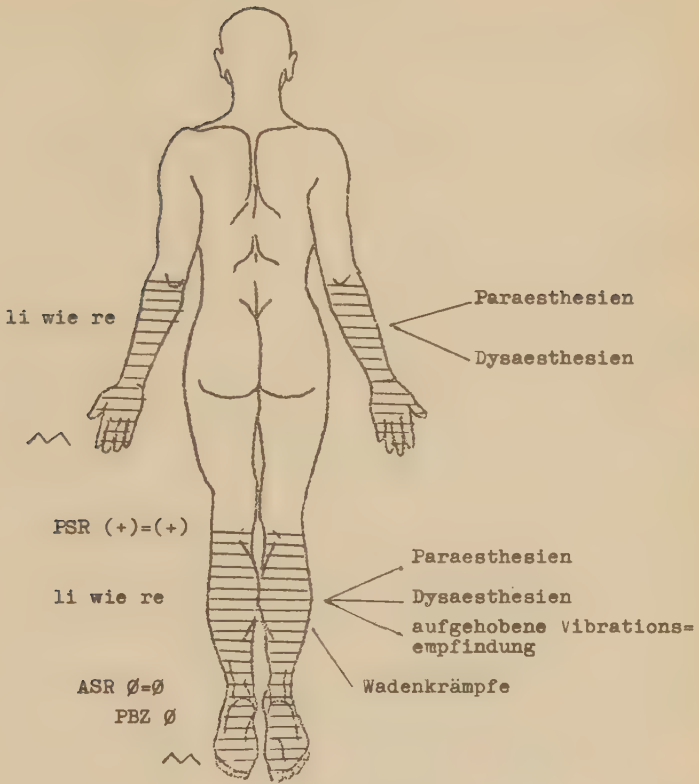
Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Stationäre Behandlung in der Bonner Nervenklinik vom 28.5. - 23.7.1962:

Abgesehen von den Befunden, wie sie in der oben angeführten ambulanten Untersuchung erhoben wurden, läßt sich noch eine Vertiefung der Spatia interossia feststellen und eine leichte Verschmächtigung der Unterarmmuskulatur. Sensibel wird an allen Extremitäten nach distal zunehmend eine schmerzhaft Hyperalgesie und Dysaesthesie angegeben. Die Beschwerden wirken stark psychogen überlagert.

Therapie: Neurobion, Hydergin, Niconacid, Psyquil.





Elektrische Untersuchung

Datum: 3.12.1964

Muskel		P	R	C
M.extensor digitorum communis	re.	+	3,6	0,26
	li.	+	3,8	0,22
M.flexor digitorum superficialis	re.	+	1,8	0,26
	li.	+	1,8	0,26
M.flexor pollicis brevis	re.	+	2,0	0,24
	li.	+	2,0	0,26
M.interosseus dorsalis I	re.	+	2,6	0,26
	li.	+	2,8	0,24
M.abductor digitorum V	re.	+	1,4	0,28
	li.	+	1,2	0,24
	re.			
M.gastrocnemius	r.	+	9,4	0,24
	li.	+	5,6	0,28
M.tibialis anterior	re.	+	1,8	0,1
	li.	+	1,8	0,12
M. abductor hallucis	r.	+	1,2	0,26
	li.	+	1,4	0,26
M. extensor digitorum brevis communis	r.	+	zu schmerzempfindlich!	
	li.	+	"	"

F. Faradische Erregbarkeit + = Tetanus bei Stromstärken bis Stellung 6 des Erbstaten
 (+) = Tetanus bei Stromstärken über Stellung 6 des Erbstaten
 Ø = keine Erregbarkeit bei stärksten Stromstößen

R. Rheobase in mA

C. motorische Chronaxie in msec

Fall 6

Patient A.G., 57 Jahre, ehemaliger Elektriker
Nr. 1928/61
1497/62

Familienanamnese:

Die Familienanamnese ist unauffällig.

Eigene Anamnese:

Als Kind hatte der Patient Keuchhusten. Mit 28 Jahren (1935) machte er eine Schilddrüsenerkrankung durch, der Grundumsatz habe 53% betragen. Durch Röntgen - Tiefenbestrahlung und ein vierwöchentliches Heilverfahren sei das Leiden völlig ausgeheilt worden.

Am 20. Januar 1960 erlitt der Patient einen Herzinfarkt. Während des Krankenhausaufenthaltes, bis Ende August 1960 bekam er noch eine Thrombose des linken Beines mit nachfolgenden vier Lungenembolien.

Während der stationären Behandlung des Herzinfarktes bekam der Patient Contergan forte - Tabletten, anfangs 6 Stück pro Tag, später 4, dann weiter bis Anfang 1961 2 Tabletten. Andere Schlafmittel und Sedativa habe er in dieser Zeit nicht genommen. Vorher habe er immer Resodorm eingenommen, nach Gebrauchsanweisung. Etwa im August 1960 stellten sich Taubheitsgefühl und Prickeln in den Füßen ein. Das Taubheitsgefühl dehnte sich dann auf den ganzen Körper aus. $\frac{1}{2}$ Jahr später traten solche Störungen auch in den Händen auf. Zeitweise habe der Patient starke Schmerzen von den Zehen bis in die Oberschenkel ziehend, auch die Arme schmerzen bisweilen. Mitunter verspüre er ein Brennen an den Oberschenkeln, Waden und Handinnenflächen. Die Kraft der Arme und Beine sei gut, aber das Gehen mache ihm starke Beschwerden. Er fühle sich dabei unsicher und ermüde schnell. Seine Beschwerden seien sehr wetterabhängig. Bei Tiefdruck sei es schlimmer als bei Hochdruck. Geruch und Geschmack hätten anfangs etwas

nachgelassen, das habe sich aber inzwischen wieder gegeben. Im übrigen leide er an fast völliger Impotenz auf Grund mangelnder Erektionsfähigkeit.

Untersuchung in der Universitäts - Nervenklinik Bonn

am 18.8.1961:

Der Blutdruck beträgt 195/105 mmHg. Eine objektive Einschränkung des Geruchs- und Geschmackvermögens ist nicht festzustellen. Die Funktionen der Hirnnerven ist ungestört. Der Tonus ist sehr locker. Die physiologischen Eigenreflexe sind schwach bis untermittel und seitengleich auslösbar, wobei die ASR gegenüber den PSR deutlich abgeschwächt sind. Die Bauchhautreflexe sind ebenfalls untermittel, seitengleich und schnell erschöpflich.

Pyramidenbahnzeichen sind nicht nachweisbar. Eindeutige Paresen sind nicht zu beobachten. Der Lagesinn ist ungestört, während die Prüfung der übrigen Qualitäten der Sensibilität an den Extremitäten, besonders an den Beinen, nach distal zunehmend deutliche Einschränkungen ergibt. Zeigerversuche sind ausreichend zielsicher. Der KHV ist vielleicht eine Spur ataktisch. Der Gang ist unsicher und breitbeinig. Bei der Untersuchung fällt außerdem der auffallend feste Turgor der Wadenmuskulatur auf, weiterhin eine Bewegungseinschränkung beider Arme in den Schultergelenken. Die Arme können beiderseits nicht ganz bis zur Horizontalen gehoben werden. Die Supraspinatussehne ist beiderseits druckempfindlich. Die untere LWS ist klopfempfindlich. Die Röntgenbilder der HWS zeigen eine deutliche Osteochondrose und Spondylarthrosen in den mittleren Anteilen, besonders C 4/5.

Die Aufnahmen der LWS lassen eine Luxation des 4. LWK nach vorne und links sowie Bandscheibenkompression bei L₁ - L₂ und L₅/S₁ erkennen. Die Röntgenbilder der Schultergelenke weisen keine krankhaften Veränderungen auf.

Die elektrische Untersuchung der Muskulatur an den oberen und unteren Extremitäten zeigt normale, seiten-

gleiche, qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse. Der Blutzucker, der allerdings nicht nüchtern bestimmt wird, liegt mit 85 mg% im Bereich der Norm.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Therapie: Vitamin B - Präparate, Massage, Bewegungsübungen. Irgapyrin im Hinblick auf die degenerativen Veränderungen der HWS und LWS.

Nachuntersuchung am 5.6.1962 in der Universitäts-Nervenklinik Bonn:

Der Patient gibt an, daß das Gehen insgesamt besser geworden sei. Er leide jedoch noch sehr stark unter einem brennenden Schmerz in den Hohlhänden und einem Hautengegefühl der Unterschenkel und einem Kribbelschmerz der Füße. Zeitweise treten noch sehr starke Schmerzen über den Schienbeinen beiderseits auf. Der jetzt erhobene neurologische Befund weicht nicht von den früher festgestellten neurologischen Auffälligkeiten ab. Die Sensibilitätsprüfung ergibt einen ungestörten Lagesinn. Die übrigen Gefühlsqualitäten sind an den distalen Abschnitten der Extremitäten deutlich gestört. So ergeben sich im Bereich beider Beine strumpfförmig begrenzte Hypalgesien und Hypaesthesien und zwar links mehr als rechts. Eine leichte Hypaesthesia findet sich ebenfalls im volaren Bereich der Finger und der Hohlhand. Der Patient gibt jetzt keine Schmerzen mehr im Bereich der LWS an. Die Bewegungseinschränkung beider Arme in den Schultergelenken hat sich behoben.

Therapie: Nicopretstoß, Strangerbäder

Nachuntersuchung am 14.7.1964 in der Universitäts - Nervenklinik Bonn:

Die bei den ersten Untersuchungen geklagten polyneuritischen Symptome bestehen noch unverändert.

Körperlicher Befund: Der Blutdruck beträgt 165/100 mm Hg.

Neurologischer Befund:

Der Schädel zeigt normale Form, keine Klopfempfindlichkeit, keine Narben. Die Nervenaustrittspunkte sind frei.

Gehirnnerven:

Die Funktion ist regelrecht.

Trophik und Motilität:

Die Haut und die Hautanhangsgebilde zeigen keine trophischen Störungen. Atrophien der Muskulatur sind nicht nachweisbar. Der Tonus ist locker, seitengleich. Es bestehen keine Paresen. Die grobe Kraft ist unvermindert, seitengleich. Ein Tremor ist nicht nachweisbar. Auffällig ist ein fester Turgor der Wadenmuskulatur.

Sensibilität:

Am Rumpf bestehen außer einem allgemeinen Taubheitsgefühl keine Störungen der Sensibilität. An den oberen Extremitäten wird von den Ellbogen ab eine Hypaesthesia, Hypalgesie und Thermhyperaesthesia angegeben. In den Beinen bestehen die gleichen Störungen vom Knie bis zu den Zehenspitzen. An den Armen und Beinen nehmen die Störungen nach distal hin zu, die linke Körperhälfte sei stärker befallen als die rechte. Die Tiefensensibilität ist nicht gestört. Das Lasègue'sche Phänomen ist negativ.

Reflexe:

Der Radiusperiostreflex, Bicepssehnenreflex und Tricepssehnenreflex sind seitengleich, untermittel. Die Bauchhautreflexe sind untermittel, seitengleich. PSR und ASR sind untermittel. Die ASR sind gegenüber den PSR deutlich abgeschwächt. Die Pyramidenzeichen Babinski, Oppenheim, Gordon, Rossolimo, Mendel - Bechterew sind negativ.

Koordination:

Der FNV ist sicher, der KHV eine Spur unsicher. Die Diadochokinese zeigt keine Ungeschicklichkeit. Beim Romberg'schen Versuch zeigt sich keine Fallneigung. Der Gang ist eine Spur unsicher.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Blasen- und Mastdarmstörungen liegen nicht vor. Der Patient gibt an, an völliger Impotenz zu leiden. Gefäßstörungen wie Akrocyanose, lokale Hyperämien u.ä. sind nicht nachweisbar.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Der Patient ist klar, nicht desorientiert, in seiner Stimmung ausgeglichen, im Umgang höflich und entgegenkommend. Grobe Gedächtnisstörungen liegen nicht vor. Er beschäftigt sich viel mit seinen Beschwerden.

L a b o r a t o r i u m s n e f u n d e :

Urinbefund, Blutstatus und Leberchemie zeigen keine pathologischen Veränderungen.

Die serologischen Untersuchungen im Blut sind negativ.

Die Oszillographie ergibt keinen Anhalt für Durchblutungsstörungen.

Die elektrische Untersuchung wird am 7.12.1964 durchgeführt. Sie ergibt normale seitengleiche qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften Muskeln.

(Vgl. Tabelle am Schluß dieses Falles)

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

E p i k r i s e :

Der 57jährige Patient, ehemaliger Elektriker, nahm von Januar 1960 bis Anfang 1961 Contergan forte, ahfangs 6, später 4, dann 2 Tabletten. Die starke Sedierung wurde angewandt, da der Patient von Januar 1960 bis August 1960 an den Folgen eines Herzinfarkts, einer Thrombose im linken Bein und 4 Lungenembolien litt. Andere Schlafmittel und Sedativa habe er in dieser Zeit nicht genommen.

Im August 1960 stellten sich Taubheitsgefühl und Prickeln in den Füßen ein. Das Taubheitsgefühl dehnte sich dann auf den ganzen Körper aus. $\frac{1}{2}$ Jahr später traten solche Störungen auch in den Händen auf. Auch hatte er zeitweise starke Schmerzen in Armen und Beinen, mitunter auch ein Brennen in den Oberschenkeln, Waden und Handinnenflächen. Das Gehen wurde ihm beschwerlich, er fühlte sich dabei unsicher und ermüdete schnell. Seine Beschwerden waren bei Tiefdruck stärker als bei Hochdruck. Geruch und Geschmack hatten anfangs etwas nachgelassen, das hätte mich aber bald wieder gegeben. Im übrigen stellte sich eine fast völlige Impotenz auf Grund mangelnder Erektionsfähigkeit ein.

Untersuchung in der Nervenlinik Bonn am 18.8.1961:

Physiologische Eigenreflexe schwach auslösbar, A3R gegenüber den PSR deutlich abgeschwächt. Lagesinn ungestört, während die Prüfung der übrigen Qualitäten der Sensibilität an den Extremitäten, besonders an den Beinen nach distal zunehmend deutliche Einschränkungen ergibt. Der KHV ist vielleicht eine Spur ataktisch. Gang unsicher und breitbeinig. Die Wadenmuskulatur weist einen auffallend festen Turgor auf. Beide Arme können beiderseits nicht ganz bis zur Horizontalen gehoben werden, die Supraspinatussehne ist beiderseits druckempfindlich. Untere LWS klopfempfindlich. Röntgenologisch lassen sich osteochondrotische Veränderungen im Bereich der HWS und LWS feststellen.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Osteochondrose der HWS und LWS

Therapie: Vitamin - B, Massage, Bewegungsübungen, Irgaprin.

Nachuntersuchung am 5.6.1962 in der Nervenlinik Bonn:

Der Patient gibt an, daß das Gehen besser geworden sei. Er leide aber noch sehr stark unter einem brennenden Schmerz in den Hohlhänden, einem Hautengegefühl der Unterschenkel und einem Kribbelschmerz der Füße. Zeitweise

treten noch sehr starke Schmerzen über den Schienbeinen beiderseits auf.

Der neurologische Befund weicht nicht von dem der früheren Untersuchung ab. Sensibel ergeben sich im Bereich beider Beine strumpfförmig begrenzte Hypalgesien und Hypaesthesien, links mehr als rechts. Eine leichte Hypaesthesia findet sich ebenfalls im volaren Bereich der Finger und Hohlhand. Die Reizerscheinungen von seiten der Wirbelsäule haben sich behoben.

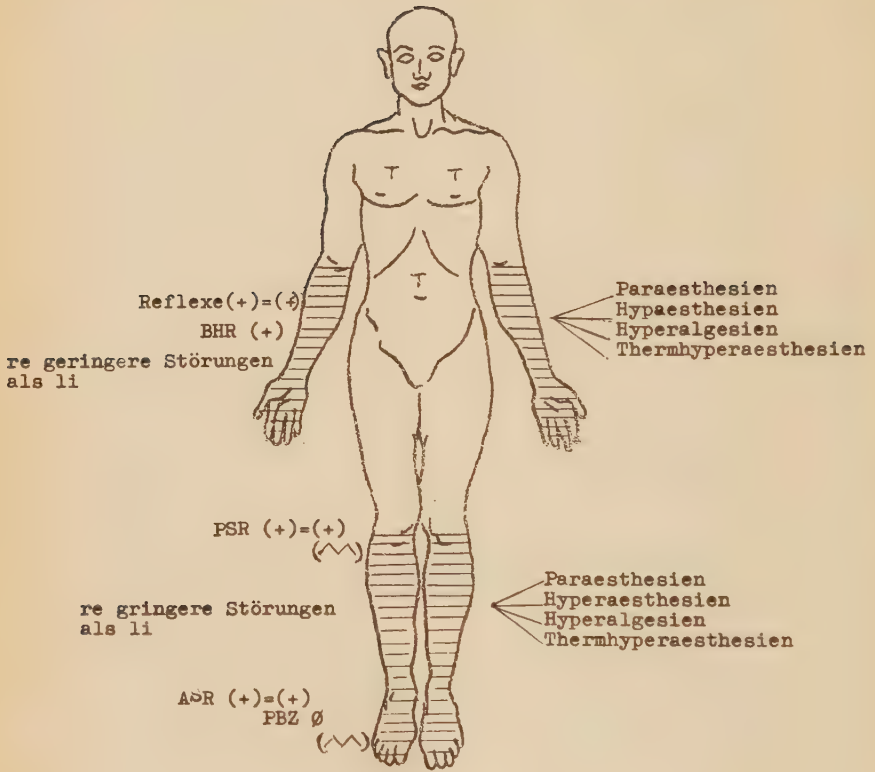
Therapie: Nicopretstoß, Strangerbäder

Nachuntersuchung am 14.7.1964 in der Nervenlinik Bonn:

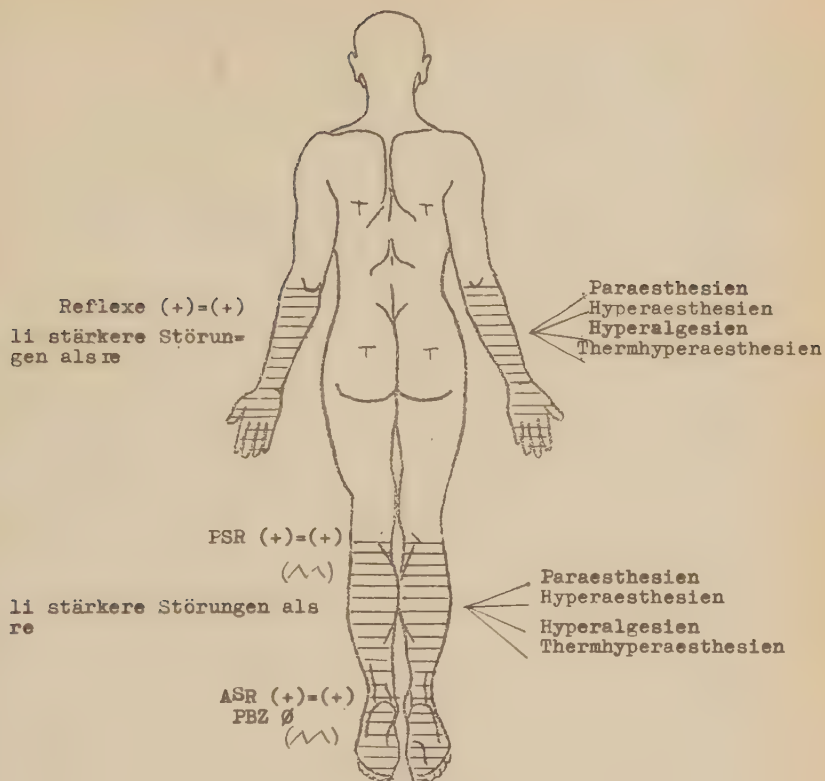
Der Patient gibt an, daß sich seine Beschwerden seit 1960 nicht gebessert hätten. Es sei fast schlimmer geworden. Bei der neurologischen Untersuchung gibt er an den oberen Extremitäten von den Dllbogen ab nach distal zunehmend eine Hyperaesthesia, Hyperalgesie und Thermhyperaesthesia an. Die gleichen Störungen habe er in den Beinen von den Knien bis zu den Zehenspitzen, auch hier nach distal zu stärker werdend. Tiefensensibilität nicht gestört. Reflexe untermittel. ASR gegenüber den PSR deutlich abgeschwächt. KHV eine Spur unsicher, Gang etwas unsicher. Fester Turgor der Wadenmuskulatur.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Die Beschwerden erscheinen gegenüber früheren Befunden nicht verstärkt.



T = Taubheitsgefühl



Elektrische Untersuchung

Datum: 7.12.1964

Muskel		F	R	C
M. extensor digitorum communis	re.	+	3,4	0,12
	li.	+	3,8	0,12
M. flexor digitorum superficialis	re.	+	2,2	0,12
	li.	+	2,2	0,12
M. flexor pollicis	re.	+	0,6	0,14
	li.	+	0,8	0,12
M. interosseus Dorsalis I	re.	+	2,4	0,12
	li.	+	2,8	0,14
M. abductor digitorum V	re.	+	0,6	0,12
	li.	+	0,8	0,12
	re.			
	li.			
M. gastrocnemius	re.	+	7,5	0,12
	li.	+	7,5	0,14
M. tibialis anterior	re.	+	2,8	0,12
	li.	+	2,8	0,14
M. abductor hallucis	re.	+	1,4	0,2
	li.	+	2,0	0,14
M. extensor digitorum brevis	re.	+	3,8	0,16
	li.	+	3,8	0,12

F = Faradische Erregbarkeit + = Tetanus bei Stromstärken bis Stellung 6 des Erbstaten
 (+) = Tetanus bei Stromstärken über Stellung 6 des Erbstaten
 R = Rheobase in mA
 C = motorische Chronaxie in Msec
 Ø = keine Erregbarkeit bei stärksten Stromstößen

Fall 7

Patientin S.Fr. 64 Jahre, Hausfrau, verwitwet.
Nr. 892/62

Die Familienanamnese ist unauffällig. In der Familie sind keine Nerven- und Geisteskrankheiten bekannt.

Eigene Anamnese:

Die Patientin hatte als Kind Masern und Keuchhusten. Sonst sei sie nie ernstlich krank gewesen.

Im April 1960 hatte sie Thrombose in beiden Beinen. Außerdem litt sie im Herbst desselben Jahres an einer Gesichtserose, die das ganze Gesicht einbezog. Während sie die Thrombosen in den Beinen hatte, begann die Patientin täglich 1 - 2 Tabletten Contergan forte einzunehmen. Das setzte sie ein Jahr lang fort. Andere Medikamente, insbesondere Schlafmittel, habe sie zu dieser Zeit nicht eingenommen. Auch gibt sie an, während dieser Zeit an keiner sonstigen internen Erkrankung gelitten zu haben. Im Sommer 1961 verspürte sie erstmals ein Taubheitsgefühl und ein Kribbeln in den Füßen. Diese Mißempfindungen stiegen allmählich bis zur Mitte der Waden auf und waren bei Kälte stärker als bei Wärme. Auch hatte sie zeitweise minutenlang Krämpfe von den Füßen bis in die Oberschenkel. Sie fühlte sich auf den Beinen unsicher.

Untersuchung in der Universitäts - Nervenklinik Bonn
am 3.4.1962.

Der Blutdruck beträgt 195/115 mmHg. Neurologisch ergibt sich eine geringfügige Differenz der ASR zugunsten rechts, eine Aufhebung der Vibrationsempfindung an den unteren Extremitäten und eine geringfügige Hypaesthesia und Hypalgesie an den Füßen bis etwas oberhalb der Knöchel reichend. Paresen und Atrophien sind nicht nachweisbar.

Die Röntgenbilder der HWS zeigen eine deutliche Bandscheibenerniedrigung bei C 5/6 mit zugespitzten Vorder- und Hinterkanten und aufgerauten Deckplatten. Die Aufnahmen der LWS zeigen eine vermehrte Lendenlordose, leichte linkskonvexe Skoliose und Torsion der LWS, mäßige spondylotische Zuspitzungen der vorderen Kanten von L₁ - L₃ sowie eine deutliche Erniedrigung der 5. Lendenbandscheibe. Rotes und weißes Blutbild sowie der Blutzuckerspiegel liegen im Bereich der Norm. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit beträgt 7/20 mm. Bei der elektrischen Untersuchung der unteren Extremitäten bestehen normale qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften Muskeln. Über Symptome peripherer Durchblutungsstörungen wird nicht geklagt. Das Oszillogramm der oberen und unteren Extremitäten weist niedrige Oszillationen an den Fußrücken beiderseits auf, was für eine Durchblutungsstörung im Bereich beider Art. dors. pedis sprechen könnte.

Die WaR und Nebenreaktionen sind im Blut negativ.

Diagnose: Thalidomidschädigung

Therapie: Es werden Massagen und Vitamin B - Gaben verordnet.

Nachuntersuchung am 15.7.1964 in der Universitäts-Nervenklinik Bonn:

Die bei der ersten Untersuchung geklagten Beschwerden, das Taubheitsgefühl und Kribbeln in den Füßen und Beinen bis zur Wadenmitte, die minutenlangen Krämpfe und das Gefühl der Unsicherheit beim Gehen und Stehen sind unverändert geblieben.

Körperlicher Befund:

Der Blutdruck beträgt 170/105 mmHg. Die Wirbelsäule zeigt eine vermehrte Lendenlordose.

Neurologischer Befund:

Der Schädel zeigt normale Form, keine Klopfempfindlichkeit

und keine Narben. Die Nervenaustrittspunkte sind frei.

G e h i r n n e r v e n :

Es besteht eine leichte Hypakusis beiderseits.

T r o p h i k u n d M o t i l i t ä t :

Die Haut zeigt an den Unterschenkeln und auf den Fußrücken verstärkte Pigmentierung und tropische Störungen. Atrophien der Muskulatur sind nicht nachweisbar. Der Tonus ist locker, seitengleich. Es bestehen keine Paresen. Die grobe Kraft ist unvermindert, seitengleich. An den Händen besteht ein leichter Ruhetremor.

S e n s i b i l i t ä t :

Am Rumpf ergeben sich keine Störungen der Sensibilität. Auch an den oberen Extremitäten ergeben sich keine Störungen. Es bestehen hier keine sensiblen Reizerscheinungen, die Hautsensibilität für Berührung, Schmerz, Temperatur und die Tiefensensibilität sind nicht gestört. An den unteren Extremitäten werden Berührungs- und Schmerzreize von den Zehenspitzen bis etwas oberhalb der Knöchel etwas abgeschwächt empfunden. Die Temperaturempfindung ist ungestört. Von den Knien abwärts hat die Patientin keine Vibrationsempfindung, die Lage- und Bewegungsempfindung ist angeblich aufgehoben. Das Laségue'sche Phänomen ist negativ.

R e f l e x e :

Der Radiusperiostreflex, Bicepssehnenreflex und Tricepssehnenreflex sind seitengleich, untermittel auslösbar. Die Bauchhautreflexe sind schwach auslösbar. PSR und ASR sind untermittel. Die Pyramidenzeichen Babinski, Oppenheim, Gordon, Rossolimo, Mendel-Bechterew sind negativ.

K o o r d i n a t i o n :

Der Gang ist eine Spur unsicher, sonst liegen keine Störungen vor.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Es liegen keine Störungen vor.

Psychischer Befund:

Die Patientin wirkt in ihrer äußeren Erscheinung einfach, sauber, ordentlich. Sie ist klar, nicht desorientiert, in ihrer Stimmung ausgeglichen; ihr Wesen ist ruhig, zurückhaltend, lenkbar.

Grobe Gedächtnisstörungen liegen nicht vor. Die Beschwerden nimmt sie gelassen hin, man hat nicht den Eindruck der Aggravation.

Laboratoriumsbefunde:

Urin: Vereinzelt Leuco

Epithelien (+)

Blutstatus und Leberchemie sind regelrecht

Die serologischen Untersuchungen im Blut sind negativ.

Die Oszillographie ergibt keinen Anhalt für Durchblutungsstörungen.

Die elektrische Untersuchung wird am 1.12.1964 durchgeführt. Sie ergibt eine Abschwächung der faradischen Erregbarkeit am rechten M. Tibialis ant. Der Befund liegt noch im Bereich der Norm.

Sonst bestehen normale qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften Muskeln.

(Vgl. Tab. am Schluß dieses Falles)

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Epikrise:

Eine 64jährige Patientin nahm von April 1960 bis April 1961 täglich 1 - 2 Tabletten Contergan forte. Andere Medikamente, insbesondere Schlafmittel, habe sie zu dieser Zeit nicht genommen. An Erkrankungen in dieser Zeit waren Thrombosen in beiden Beinen (April 1960) und eine Gesichtsröse (Herbst 1960) zu erwähnen.

Im Sommer 1961 verspürte sie erstmals ein Taubheitsgefühl

und ein Kribbeln in den Füßen, das allmählich bis zu den Waden aufstieg und sich bei Kälte verstärkte. Beim Gehen wurde sie unsicher.

Untersuchung am 3.4.1962 in der Nervenlinik Bonn:

Die Patientin gibt an, die Vibrationsempfindung an den unteren Extremitäten sei aufgehoben. Es besteht eine leichte Hypaesthesie und Hypalgesie an den Füßen, die bis etwas oberhalb der Knöchel reicht.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Therapie: Vitamin B

Nachuntersuchung am 15.7.1964 in der Nervenlinik Bonn:

Die subjektiven Beschwerden bestehen unverändert fort. Gang etwas unsicher. Berührungs- und Schmerzreize werden von den Zehenspitzen bis etwas oberhalb der Knöchel etwas abgeschwächt empfunden. Von den Knien abwärts keine Vibrationsempfindung, die Lage- und Bewegungsempfindung der Zehen angeblich aufgehoben.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Die Symptome erscheinen im Vergleich zur ersten Untersuchung verstärkt.

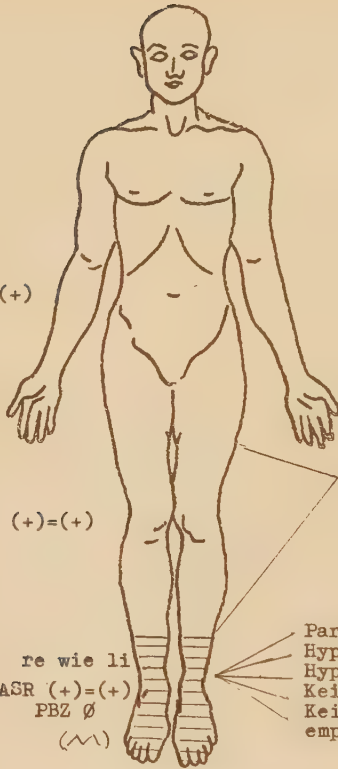
Reflexe (+)=(+)
BHR (+)

PSR (+)=(+)

re wie li
ASR (+)=(+)
PBZ $\emptyset$
(~)

Krämpfe

Paraesthesien
Hypaesthesien
Hypalgesien
Keine Vibrationsempfindung
Keine Lage- und Bewegungs-
empfindung



Reflexe (+)=(+)

PSR (+)=(+)

li wie re

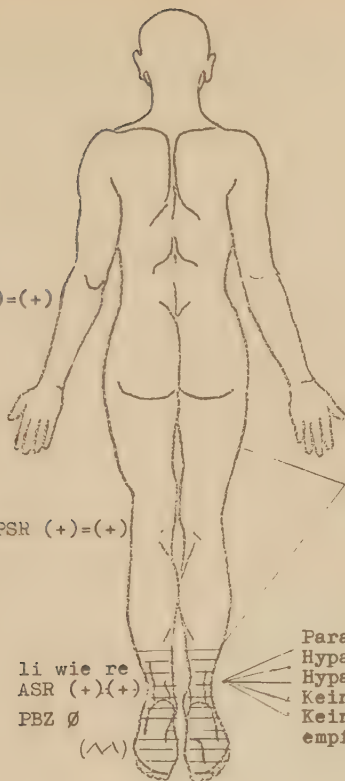
ASR (+)(+)

PBZ Ø

(~)

Krämpfe

Paraesthesien
Hypaesthesien
Hypalgesien
Keine Vibrationsempfindung
Keine Lage- und Bewegungs-
empfindung



- 34 -
Elektrische Untersuchung

Datum: 1.12.1964

Muskel		F	R	C
M. extensor digitorum communis	re.	+	3,4	0,16
	li.	+	3,0	0,18
M. flexor digitorum superficialis	re.	+	1,8	0,2
	li.	+	1,8	0,16
M. flexor pollicis brevis	re.	+	1,4	0,1
	li.	+	1,2	0,1
M. interosseus dorsalis I	re.	+	2,4	0,26
	li.	+	2,0	0,26
M. abductor digitorum V	re.	+	1,8	0,26
	li.	+	2,0	0,28
	re.			
	li.			
M. gastrocnemius	re.	+	6,4	0,28
	li.	+	5,6	0,38
M. tibialis anterior	re.	+	2,6	0,28
	li.	+	1,8	0,26
M. abductor hallucis	re.	+	2,6	0,2
	li.	+	2,8	0,2
M. extensor digitorum communis brevis	re.	+	2,8	0,2
	li.	+	2,8	0,34

F = Faradische Erregbarkeit + = Tetanus bei Stromstärken bis Stellung 6 des Erbstaten
 (+) = Tetanus bei Stromstärken über Stellung 6 des Erbstaten
 R = Rheobase in mA
 C = motorische Chronaxie in msec
 , Ø = keine Erregbarkeit bei stärksten Stromstößen

Fall 8

Patient W.H., 53 Jahre, Postbeamter

Die Familienanamnese ist unauffällig

Eigene Anamnese:

Als Kind hatte der Patient Diphtherie. Auch seien ihm am Hals die Lymphknoten entfernt worden.

Während des Rußlandfeldzuges habe er zweimal starke Angina gehabt. 1942 hatte er in Rußland schweres Rheuma. In Kriegsgefangenschaft erkrankte er an Thyphus. Er sei als Dystrophiker entlassen worden. Nach der Entlassung aus der Gefangenschaft habe er wieder starkes Rheuma gehabt, welches sich nach Tonsillektomie gegeben habe. 1954 wurde eine Leberschwellung festgestellt, die sich später als Lebercirrhose erwies. Im Oktober 1961 habe er immer kalte Füße gehabt. Diese Beschwerden seien als Kreislaufstörung mit einer Salbe behandelt worden. Die Füße seien daraufhin immer heiß gewesen, und er habe ein taubes Gefühl und ziehende Schmerzen in den Füßen empfunden. Die gleichen Beschwerden seien zu gleicher Zeit auch in den Händen aufgetreten, besonders in der rechten Hand habe er ein Taubheitsgefühl. Er fühle sich auch unsicher beim Gehen. Seit 1954 habe er Wadenkrämpfe, die sich seit 1960 sehr verstärkt hätten.

Der Patient gibt an, von April 1960 bis November 1961 jeden Abend 1 - $1\frac{1}{2}$ Tabl. Contergan forte eingenommen zu haben.

Stationäre Untersuchung in der Universitätsklinik Bonn vom 26.9. - 13.10.1961:

Die allgemeine körperliche und interne Untersuchung ergibt eine 2 - 3 QF vergrößerte Leber. Auskunft der Medizinischen Poliklinik Bonn: Es handelt sich laparoskopisch und histologisch gesichert um eine Lebercirrhose, die jedoch kompensiert ist und jetzt auch normale Leberfunktionsproben und Elektrophoresewerte zeigt.

Andersartige krankhafte Veränderungen auf internem Gebiet sind nicht vorhanden.

Neurologisch: Im Bereich der Hirnnerven ergibt sich keine Abweichung von der Norm. Der Muskeltonus der Arme ist untermittel, der der Beine ist locker bis untermittel. Die grobe Kraft ist nicht sicher gestört. An allen Gliedmaßen bestehen nach distal zunehmende Sensibilitätsstörungen im Sinne einer Hyperalgesie, Thermhyaesthesia und Dysaesthesia. Die Tiefensensibilität ist ungestört. Die Armeigenreflexe sind untermittel bis lebhaft, seitengleich. Die ISR sind nur schwach, die ASR beiderseits nicht auslösbar. Pyramidenbahnzeichen bestehen nicht.

Koordination: Die Diadochokinese ist links eine Spur ungeschickt. Der FNV und KHV sind ohne Störung zielsicher durchführbar. Beim Romberg'schen Versuch zeigt sich kein Schwanken. Der Gang ist unauffällig.

Röntgenologisch lassen sich mäßige Randkanten spondylosen bei L₄/S₁ und eine Erniedrigung der 5. Lendenbandscheibe feststellen.

Liquor: ges. EW 40,8 mg %, $\frac{7}{3}$ Zellen, geringfügig Ausfällung der Normomastixreaktion.

Oszillographische Untersuchung: Es besteht Anhalt für eine Durchblutungsstörung im Bereich der linken A. dorsalis pedis. Die elektrische Untersuchung der Arm- und Beinmuskulatur ergibt eine quantitative Erregbarkeitsminderung für den M. Brachioradialis, M. Abductor poll. brevis, M. Quadriceps, M. Extensor hall. longus und M. Extensor digit. comm. brevis. Die Chronaxien liegen im Bereich der Norm.

Es wird eine Contergan - Polyneuritis diagnostiziert. Die Therapie erfolgt mit Hydergin, Polybion, Cebion i.v., Cyobion und Benexol, außerdem mit Massagen und Bewegungsübungen.

Nachuntersuchung in der Nervenklinik Bonn am 14.2.1962:

Der Patient gibt an, daß sich die Beschwerden nicht gebessert haben. In den Füßen habe er ein Brennen, nachts bekomme er Wadenkrämpfe. Im Bereich der oberen Extremitäten habe er nur gelegentlich Paraesthesien in den Fingern, sonst keine

weiteren Beschwerden.

Bei der neurologischen Untersuchung sind die Armeigenreflexe schwach bis untermittel, seitengleich; die Bauchhautreflexe untermittel, seitengleich; der PSR links sehr schwach, rechts untermittel, die ASR erloschen. Die Sensibilitätsprüfung ergibt Hyperalgesien und Dysaesthesien an den Fingern der rechten Hand und den Fingerspitzen der linken Hand. Besonders stark sind die Hyperalgesien und Dysaesthesien im Bereich der Unterschenkel und Füße ausgeprägt. Der Gang ist etwas unsicher.

Therapie: Hydergin, Nolvalgin - Tr., Strangerbäder.

Nachuntersuchung in der Nervenlinik Bonn am 16.7.1964:

Der Patient gibt an, daß keine Besserung seiner Beschwerden eingetreten sei. Er leide an Pribbeln und Taubheitsgefühl von den Zehenspitzen bis zu den Knien. Nachts habe er Wadenkrämpfe. Die Beschwerden in den oberen Extremitäten seien wechselnd; bisweilen seien die Arme taub, und er habe Kribbeln bis zur Schulter.

Körperlicher Befund:

Der Blutdruck beträgt 160/95 mm Hg. Die Leber ist 3QF vergrößert.

Neurologischer Befund:

Der Schädel zeigt normale Form, keine Klopfempfindlichkeit, keine Narben. Die Nervenaustrittspunkte sind frei.

Gehirnnerven:

Die Funktionen sind intakt.

Trophik und Motilität:

Es liegen keine Störungen vor.

Sensibilität:

An den Fingern der rechten und linken Hand bestehen Dysaesthesien, Hyperalgesien und Thermhypoesthesien. Die gleichen Störungen bestehen von der Mitte der Waden bis zu

den Zehenspitzen. Die Tiefensensibilität ist nicht gestört. Das Laségue'sche Phänomen ist negativ.

R e f l e x e :

Der Radiusperiostreflex, Bicepssehnenreflex und Tricepssehnenreflex sind schwach, seitengleich auslösbar. Die Bauchhautreflexe sind schwach, seitengleich. Die PSR sind schwach, die ASR nicht auslösbar. Die Pyramidenzeichen Babinski, Oppenheim, Gordon, Rossolino, Mendel-Bechterew sind negativ.

K o o r d i n a t i o n :

Der FNV und KHV zeigen keine Unsicherheit. Die Diadochokinese ist etwas ungeschickt. Der Romberg'sche Versuch ist negativ. Der Gang ist etwas unsicher.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Es liegen keine Störungen vor.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Der Patient ist klar, nicht desorientiert, in seiner Stimmung ausgeglichen. Er ist höflich und entgegenkommend. Grobe Gedächtnisstörungen liegen nicht vor. Er beobachtet seine Krankheiten sehr genau, Man hat aber nicht den Eindruck der Aggravation.

Laboratoriumsbefunde:

Urin: Leuko und Epithelien vereinzelt

Ery sehr vereinzelt

Blutstatus und Leberchemie sind unauffällig.

Die serologischen Reaktionen im Blut sind negativ.

Die Oszillographie ergibt keinen Anhalt für Durchblutungsstörungen.

Die elektrische Untersuchung wird am 11.12.1964 durchgeführt. Sie ergibt eine Abschwächung der faradischen Erregbarkeit am M.Ext.digit.comm. rechts. Der Befund liegt noch im Bereich der Norm. Es bestehen sonst normale, seitengleiche qualitative und quantitative Erregbarkeits-

Verhältnisse an allen geprüften Muskeln.
(Vgl. Tabelle am Schluß dieses Falles)

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Epikrise:

Der 53jährige Patient, Postbeamter, gibt an, von April 1960 Bis November 1961 täglich abends 1-1 $\frac{1}{2}$ Tabletten Contergan forte genommen zu haben. An sonstigen Medikamenten habe er in dieser Zeit ein Abführmittel, etwas für die Leber, Pankreon und Vitamine genommen. An Erkrankungen ist in dieser Zeit eine bestehende Lebercirrhose bemerkenswert, die aber kompensiert ist. Im Oktober 1961 habe er anfangs ein Kälte-, später ein Hitzegefühl, dazu Taubheit und ziehende Schmerzen in den Füßen gehabt. Gleichzeitig seien die gleichen Beschwerden in den Händen, besonders rechts aufgetreten. Er fühlte sich unsicher beim Gehen. Schon seit 1954 leide er an Wadenkrämpfen, die sich aber seit 1960 verstärkt hatten.

Stationäre Untersuchung in der Nervenklinik Bonn am 26.9. - 13.10.1961:

Sensibel bestehen an allen Gliedmaßen nach distal zunehmende Störungen im Sinne einer Hyperalgesie, Thermhypoästhesie und Dysaästhesie. Tiefensensibilität ungestört. Armreflexe untermittel bis lebhaft, seitengleich. PSR nur schwach, ASR beiderseits nicht auslösbar.

Die Diadochokinese links eine Spur ungeschickt. Röntgenologisch lassen sich mäßige osteochondrotische Veränderungen der LWS feststellen.

Oszillographisch besteht Anhalt für eine Durchblutungsstörung im Bereich der A.dorsalis pedis.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Therapie: Hydergin, Polybion, Cebion i.v., Cystobin, Benexol, Massagen und Bewegungsübungen.

Untersuchung am 14.2.1962:

Die Beschwerden haben sich nicht gebessert. Die Sensibili-

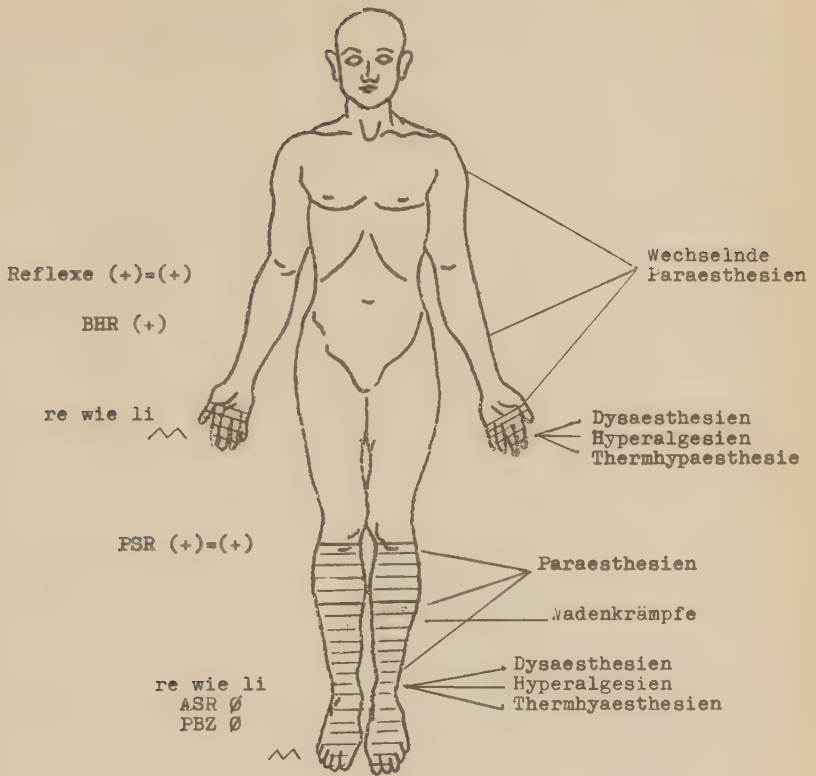
tätsprüfung ergibt eine Hyperalgesie und Dysaesthesia an den Fingern der rechten Hand und an den Fingerspitzen der linken Hand; besonders starke Hyperalgesien und Dysaesthesien aber an den Unterschenkeln und Füßen. Armeigenreflexe schwach, seitengleich, Bauchhautreflexe untermittel, seitengleich. PSR links sehr schwach, rechts untermittel, ASR erloschen. Gang etwas unsicher.

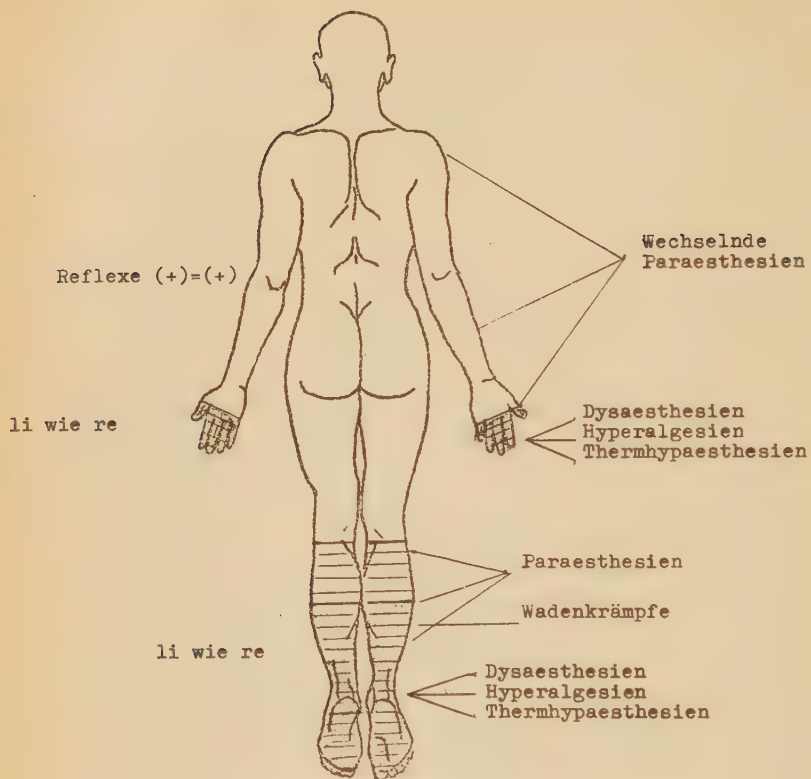
Therapie: Hydergin, Novalgin - Tr., Strangetbäder.

Nachuntersuchung am 16.7.1964 in der Nervenlinik Bonn:
Der Patient gibt an, daß keine Besserung eingetreten sei. Er leide an Kribbeln und Taubheitsgefühl von den Zehenspitzen bis zu den Knien. Außerdem habe er Wadenkrämpfe. In den Armen seien die Beschwerden wechselnd. Bisweilen habe er Taubheitsgefühl und Kribbeln bis zur Schulter. Sensibel bestehen Dysaesthesien, Hyperalgesien und Thermhypoesthesien an den Fingern der rechten und linken Hand. Die gleichen Störungen bestehen von der Mitte der Waden bis zu den Zehenspitzen. Armreflexe schwach, seitengleich; Bauchhautreflexe schwach, seitengleich. PSR schwach, ASR nicht auslösbar. Diadochokinese etwas ungeschickt. Gang eine Spur unsicher.

Diagnose: Contergan - Myneuritis

Die Symptome sind im Vergleich zu den ersten Untersuchungen im wesentlichen gleich geblieben und zeigen keine Rückbildungstendenz.





Elektrische Untersuchung

Datum: 11.12.1964

Muskel		F	R	C
M. extensor digitorum communis	re.	+	3,6	0,14
	li.	+	3,6	0,18
M. flexor digitorum superficialis	re.	+	1,2	0,14
	li.	+	1,4	0,12
M. flexor pollicis brevis	re.	+	2,0	0,1
	li.	+	1,8	0,12
M. interosseus dorsalis I	re.	+	3,4	0,2
	li.	+	3,8	0,22
... abductor digitorum V	re.	+	2,2	0,2
	li.	+	2,0	0,16
	r.			
	li.			
M. gastrocnemius	re.	+	4,2	0,24
	li.	+	4,6	0,22
M. tibialis anterior	re.	+	2,4	0,28
	li.	+	2,8	0,18
M. abductor hallucis	re.	+	4,2	0,2
	li.	+	3,4	0,24
M. extensor digitorum communis brevis	re.	+	2,6	0,16
	li.	+	2,6	0,18

F = Faradische Erregbarkeit + = Tetanus bei Stromstärken bis Stellung 6 des Erbstaten
(+) = Tetanus bei Stromstärken über Stellung 6 des Erbstaten

R = Rheobase in mA
C = motorische Chronaxie in msec
Ø = keine Erregbarkeit bei stärksten Stromstößen

Fall 9

Patientin H. Sch. 59 Jahre, Stenotypistin, ledig.

Nr. 608/63

Familienanamnese:

Es besteht kein Anhalt für Geistes- und Nervenkrankheiten.

Eigene Anamnese:

Die Patientin hatte als Kind Masern und Anginen.

1936 machte sie angeblich eine Gelbsucht durch, die aber nur ein paar Tage dauerte.

Bis 1946 (Tonsillektomie) habe sie häufig Anginen mit hohem Fieber gehabt.

Sie habe auch jahrelang an Herzbeschwerden, besonders Herzsaen gelitten und sei deshalb wiederholt mit Strophantin behandelt worden. Sie habe auch Kuren in Bad Orb und Bad Neuheim gemacht. Zur Zeit habe sie keine Herzbeschwerden mehr.

1961 wurden Durchblutungsstörungen im linken Bein festgestellt. Daraufhin wurde bei Prof. Sanker eine Arteriographie gemacht, welche die Diagnose bestätigte. Es wurde mit Complamin und Ronicol behandelt.

Die Patientin gab an, daß sie etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre lang (Herbst 1959 - April 1961) täglich 2 Tabletten Contergan forte abends eingenommen habe. Andere Medikamente habe sie in dieser Zeit nicht genommen. Außerdem habe sie in dieser Zeit nicht genommen. Außerdem habe sie bis 1961 30 Zigaretten pro Tag geraucht, habe das aber aufgegeben wegen der Durchblutungsstörungen.

Im Frühjahr 1961 seien Schmerzen in beiden Beinen, besonders in den Waden aufgetreten. Sie sei deshalb wegen Kreislaufstörungen behandelt worden. Zum gleichen Zeitpunkt habe sie auch ein taubes Gefühl in beiden Beinen bemerkt. Man habe sie im April 1961 wegen dieser Be-

schwerden mit Contergan in einen Heilschlaf versetzt. Dabei traten rote Quaddeln an beiden Armen auf, die juckten und schmerzten. Contergan wurde daraufhin abgesetzt, und seitdem habe sie dieses Medikament nicht mehr genommen.

Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik Bonn am
1.3.1963

Die Patientin gibt folgendes an: Seit Ende 1962 könne sie nicht mehr mit den Füßen richtig auftreten. Es sei, "als ob sie auf 1000 Nadeln gehe". Das Taubheitsgefühl reiche nun bis zum Gesäß. Die Kraft in den Beinen sei zurückgegangen. Seit 1963 habe sie auch Kribbeln und eine Empfindlichkeit der Fingerspitzen gemerkt. Außerdem habe sie Krämpfe in beiden Beinen bis zur Leiste reichend. Bei der Untersuchung beträgt der Blutdruck 210/130 mmHg.

Die Funktionen der Hirnnerven sind ungestört. Der Fundus ist nicht einsehbar. Die Reflexe an den unteren Extremitäten sind gegenüber denen an den oberen Extremitäten etwas abgeschwächt, besonders die ASR. Atrophien oder Paresen sind nicht nachweisbar. Sensibel wird an den Unterschenkeln nach distal zunehmend eine Hyperpathie angegeben. Die Vibrationsempfindung ist an beiden Beinen deutlich herabgesetzt. Die Röntgenbilder der LWS weisen mäßige Randkantspondylosen von D₁₂ bis L₃, am stärksten rechtsseitig bei L_{2/3} auf, ohne sichere Bandscheibenerniedrigung. Die elektrische Untersuchung der kleinen Hand- und Fußmuskeln ergibt normale seitengleiche, qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse. Die Beschwerden werden als Folge der länger dauernden Thalidomid - Medikation angesehen.

Es wird mit Vitamin B₁₂ behandelt, außerdem mit Hydergin, Venostasin, Massagen und Bewegungsübungen.

Nachuntersuchung in der Nervenlinik Bonn am 21.7.1964:

Die Nachuntersuchung ergibt folgendes:

Die Patientin klagt über Mißempfindungen in den Beinen und in den Händen. Sie habe ständig das Gefühl, als ob sie auf spitzen Steinen gehe, auch als ob die Füße ihr gar nicht gehörten. Diese Mißempfindungen reichen von der Mitte der Unterschenkel bis zu den Zehenspitzen. In diesem Bereich treten seit 4 - 5 Monaten auch Krämpfe auf, die an den Fußsohlen beginnen. Sonst habe sie den Eindruck, daß ihre Beschwerden gleich stark geblieben seien. An den Händen stelle sich bei bestimmten Lagen der Hand Kribbeln ein. Wenn die Hände liegen, habe sie kein Kribbeln. Beim Arbeiten an der Schreibmaschine fühle sie sich nicht beeinträchtigt. Sie könne auch nur 20 Minuten gehen, dann müsse sie wegen starker Schmerzen in den Beinen stehen bleiben.

Körperlicher Befund:

Der Blutdruck beträgt 170/110 mmHg.

Neurologischer Befund:

Der Schädel zeigt normale Form, keine Klopfempfindlichkeit, keine Narben, die Nervenaustrittspunkte sind frei.

G e h i r n n e r v e n :

Ihre Funktionen sind intakt.

T r o p h i k u n d M o t i l i t ä t :

Es liegen keine Störungen vor.

S e n s i b i l i t ä t :

Am Rumpf ergeben sich keine Störungen der Sensibilität.

An den oberen Extremitäten besteht außer dem zeitweilig auftretenden lageabhängigen Kribbeln keine Störung der Oberflächen - und Tiefensensibilität. An den unteren Extremitäten werden von der Mitte der Waden bis zu den Zehenspitzen Berührungs- und Schmerzreize verstärkt wahrgenommen. Die Temperaturempfindung ist nicht gestört.

Die Vibrationsempfindung ist von den Knien abwärts an beiden Beinen herabgesetzt. Die Lage- und Bewegungsempfindung der Zehen ist intakt. Das Laségue'sche Phänomen ist negativ.

R e f l e x e :

Die Muskeleigenreflexe an den oberen Extremitäten sind mittel, seitengleich auslösbar. Die Bauchhautreflexe sind mittel. Die PSR und besonders die ASR sind schwach auslösbar. Pyramidenbahnzeichen lassen sich nicht nachweisen.

K o o r d i n a t i o n :

Der FNV und KHV sind sicher, die Diadochokinese ist nicht gestört. Der Gang ist sicher, der Romberg'sche Versuch negativ.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Blasen- und Mastdarmstörungen liegen nicht vor. Die Patientin befindet sich seit etwa 13 Jahren in der Menopause. Lokale Hyperämien und ähnliche Gefäßstörungen liegen nicht vor.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Die Patientin ist allseitig orientiert. Das Denken ist klar. Gedächtnisstörungen liegen nicht vor. Die Stimmung ist ausgeglichen, für Depressionen besteht kein Anhalt.

Laboratoriumsbefunde:

Urinbefund, Blutstatus und Leberchemie zeigen normale Werte. Die Luesreaktionen im Serum sind negativ.

Die Oszillographie zeigt niedrige Oscillationen für das linke Bein vom Oberschenkel ab.

Die elektrische Untersuchung wird am 13.1.1965 durchgeführt. Sie ergibt normale qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften Muskeln. (Vgl. Tabelle am Schluß dieses Falles) .

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Epikrise:

Die 59jährige Patientin gibt an, $1\frac{1}{2}$ Jahre lang (Herbst 1959 - April 1961) täglich 2 Tabletten Contergan forte genommen zu haben. An sonstigen Medikamenten habe sie in dieser Zeit nichts eingenommen. An Erkrankungen zu dieser Zeit sind Durchblutungsstörungen im linken Bein, die auch röntgenologisch nachweisbar waren, zu erwähnen.

Im Frühjahr 1961 seien Schmerzen und ein taubes Gefühl in beiden Beinen, besonders in den Waden aufgetreten. Im April 1961 habe man sie wegen dieser Beschwerden mit Contergan in einen Heilschlaf versetzt, der aber bald wegen einer allergischen Urticaria abgebrochen werden mußte. Bis Ende 1962 stieg das Taubheitsgefühl allmählich bis zum Gesäß auf. Die Kraft in den Armen sei zurückgegangen. Seit Anfang 1963 bemerkte sie auch ein Kribbeln und eine Empfindlichkeit der Fingerspitzen.

Untersuchung am 31.3.1963 in der Nervenklinik Bonn:
Blutdruck 210/130 mmHg. Reflexe an den unteren Extremitäten gegenüber denen an den oberen Extremitäten etwas abgeschwächt, besonders die ASR. Sensibel wird an den Unterschenkeln nach istal zunehmend eine Hyperpathie angegeben. Die Vibrationsempfindung ist an beiden Beinen deutlich herabgesetzt. Es bestehen mäßige Randkanten-spondylosen der LWS.

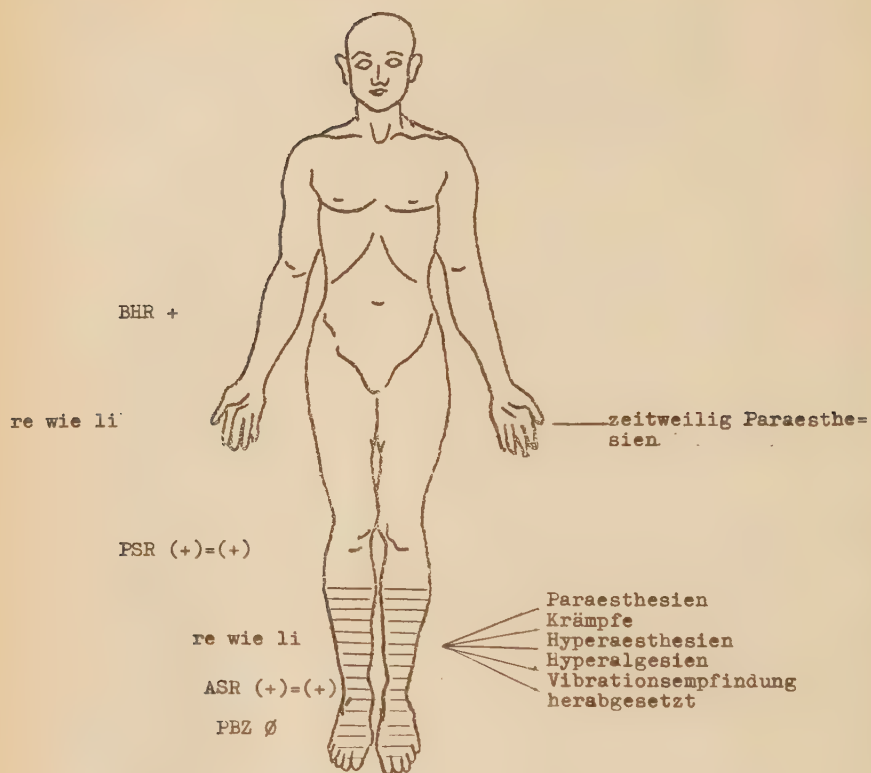
Diagnose: Conterganschädigung

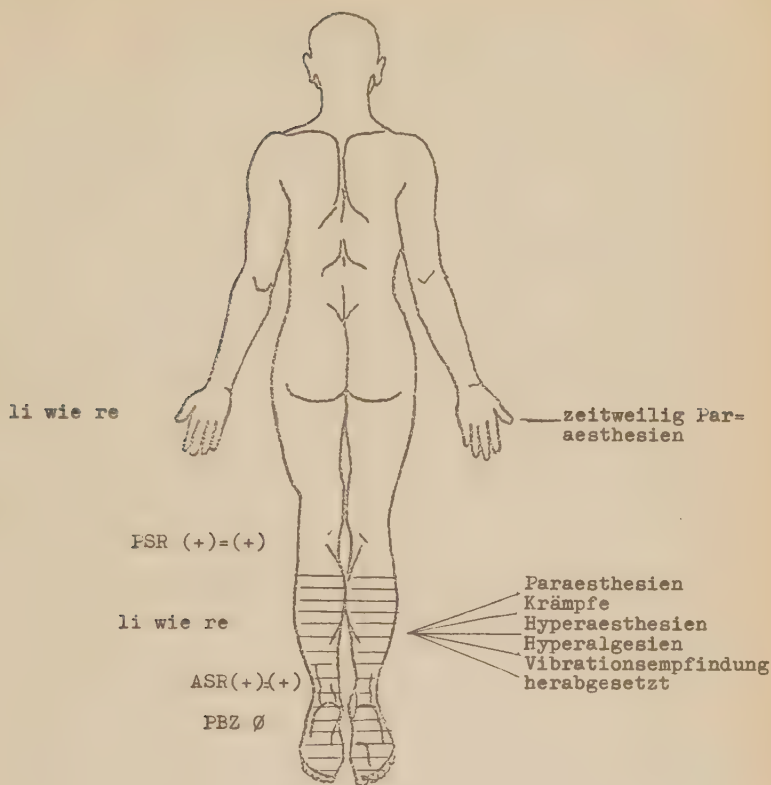
Therapie: Vitamin B₁₂, Hydergin, Venostasin, Massagen, Bewegungsübungen.

Nachuntersuchung am 21.7.1964 in der Nervenklinik Bonn:
Die Patientin klagt über Mißempfindungen und gelegentliche Krämpfe an den Zehen bis zur Wadenmitte. In den Händen besteht ein Kribbeln bei bestimmten Lagen. An den Unterschenkeln läßt sich von der Wadenmitte abwärts nach distal zunehmend eine Hyperpathie feststellen. Die Vibrationsempfindung ist von den Knien abwärts herabgesetzt. PSR

und ASR schwach auslösbar.

Diagnose: Polyneuritis, wahrscheinlich durch Contergan bedingt. Die Symptome sind gegenüber der ersten Untersuchung im wesentlichen gleich geblieben. Es zeigt sich keine Rückbildungstendenz.





Elektrische Untersuchung

Datum: 13.1.1965

Muskel		F	R	C
M. extensor digitorum communis	re.	+	1,2	0,12
	li.	+	1,4	0,16
M. flexor digitorum superficialis	re.	+	2,0	0,28
	li.	+	2,8	0,28
M. flexor pollicis brevis	re.	+	1,0	0,28
	li.	+	1,6	0,28
M. interosseus dorsalis I	re.	+	3,4	0,28
	li.	+	3,6	0,24
M. abductor digitorum V	re.	+	2,0	0,24
	li.	+	1,8	0,26
	re.			
	li.			
M. gastrocnemius	re.	+	6,4	0,24
	li.	+	6,4	0,24
M. tibialis anterior	re.	+	3,4	0,28
	li.	+	2,8	0,28
M. abductor hallucis	r.	+	1,6	0,28
	li.	+	1,2	0,26
M. extensor digitorum communis brevis	re.	+	1,0	0,12
	li.	+	1,2	0,16

F = Faradische Erregbarkeit + = Tetanus bei Stromstärken bis Stellung 6 des Erbstaten
 R = Rheobase in mA (+) = Tetanus bei Stromstärken über Stellung 6 des Erbstaten
 C = motorische Chronaxie in msec $\emptyset$ = keine Erregbarkeit bei stärksten Strömstößen

Fall 10

Patientin A.A. 63 Jahre, Hausfrau, verwitwet.

Familienanamnese: Es besteht kein Anhalt für Tbc, Krebs, Diabetes, Sucht, Nerven- und Geisteskrankheiten.

Eigene Anamnese: An Kinderkrankheiten kann sich die Patientin nicht mehr erinnern. 1924 hatte sie eine Gelbsucht. Sie war $\frac{1}{2}$ Jahr gelb, hatte dabei etwas Diät, aber keine Bettruhe eingehalten. Im Jahre 1955 wurde bei ihr eine Schilddrüsenüberfunktion festgestellt. Der Grundumsatz habe 58% betragen. Diese Krankheit sei wohl durch den Schock über den Tod ihres Mannes verursacht gewesen. Diese Schilddrüsenüberfunktion sei mit ACTH - Spritzen und "Bestrahlungen durch den Kopf" behandelt worden. Außerdem seien die Schmerzen durch den Exophthalmus geschädigt worden. Sie wäre beinahe erblindet. Seit dieser Zeit habe sie Doppelbilder und muß ein Auge bedeckt tragen. Seit einigen Jahren leide sie auch an Anfällen von Herzjagen, welches aber gut auf Bellergeral anspricht.

Von 1958 bis Mitte 1961, etwa 3 Jahre lang, habe sie jeden Abend 1 - 2 Tabletten Contergan forte eingenommen. Schon 1958 traten Paraesthesien und Taubheitsgefühl in den Extremitätenendigungen auf. Es sei seitdem, als ob ihr die Fingerspitzen absterben würden und als ob sie schrumpften. Seit dieser Zeit kann sie nicht mehr nähen oder feinere Arbeiten verrichten, für die besonders Fingerspitzengefühl notwendig ist. Gleichzeitig traten die Beschwerden in den Zehen auf. Sie habe ein Gefühl, als ob die Haut zu eng wäre. Einige Zeit wurde ihr nach jedem Essen übel. Es wurde ein Mangel an Salzsäure im Magen festgestellt. Nachdem sie Contergan weggelassen habe, hätten sich die Salzsäureverhältnisse wieder normalisiert. Außerdem traten Krämpfe im ganzen Körper, außer in den Armen, auf. Die Krämpfe kommen ganz unvermittelt und sind sehr schmerzhaft. Sie gehe dann, besessen vor Schmerzen, in der Wohnung hin und her.

Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik Bonn am 21.2.1962

Die neurologische Untersuchung ergibt keine Kraftminderung der Gliedmaßen und einen untermittleren Muskeltonus. Die Armreflexe und PSR sind mittel lebhaft, die ASR dagegen nur schwach auslösbar. Die Sensibilitätsprüfung ergibt eine Hypalgesie und Hypaesthesia an der rechten Hand, vor allem volar, und eine Hyperalgesie und Thermhypoesthesia an den Fingern der linken Hand. Vor allem bestehen an den unteren Extremitäten - ab Mitte der Unterschenkel- distalwärts zunehmende Hypalgesien, Hypaesthesien und Thermhypoesthesien. Der Gang ist eine Spur unsicher. Da die Patientin gerade an einem schweren Anfall von paroxysmaler Tachycardie leidet, muß auf eine elektrische Muskelprüfung und auf das Oszillogramm verzichtet werden. Die Röntgen - Aufnahmen des Schädels sowie das EEG sind normal. Es wird eine sensible Polyneuritis bei Contergan - Abusus diagnostiziert. Die Behandlung wird mit Vitamin B-Präparaten versucht. Eine Untersuchung in der Med. Poliklinik Bonn, wo die Patientin vom 22. bis 23.2.1962 wegen ihrer paroxysmalen Tachycardie liegt, ergibt an Besonderheiten: die BSG ist mit 31/59 mm o.W. deutlich erhöht. Der Blutdruck beträgt 120/85 mmHg. Das Herz ist gering links betont. Die Tachycardie kann mit Doryl i.v. gut beherrscht werden. Es wurde ein tief-sitzendes Reizbildungszentrum angenommen.

Nachuntersuchung in der Nervenklinik Bonn am 23.7.1964:

Die seit 1958 bestehendes Beschwerden haben sich nach Ansicht der Patientin noch etwas verschlimmert. Seit einem Jahr seien die Fersen, in denen sie vorher noch Gefühl hatte, auch taub.

Die Krämpfe hätten in der oberen Körperhälfte nachgelassen und erstreckten sich jetzt mehr auf die untere Körperhälfte.

Körperlicher Befund:

Es ergibt sich nichts Auffälliges.

Neurologischer Befund:

Der Schädel hat normale Form, er ist nicht klopfempfindlich.
Die Nervenaustrittspunkte sind frei.

Gehirnnerven:

Ihre Funktionen sind nicht gestört.

Trophik und Motilität:

Die Muskulatur ist mittelkräftig ausgebildet. Der Tonus ist mittel. Es liegen keine Störungen vor.

Sensibilität:

Am Rumpf ergeben sich keine Störungen der Sensibilität.
Die Patientin gibt bei der jetzigen Untersuchung eine Hypaesthesia, Hypalgesie und Thermhypaesthesia an beiden Händen an. Diese Störungen erfassen auf der Dorsalseite nur die Finger, auf der Volarseite reichen sie von den Fingerspitzen bis zum Handgelenk. Die Tiefensensibilität ist an den oberen Extremitäten nicht gestört. An den unteren Extremitäten läßt sich von der Mitte der Unterschenkel bis zu den Zehenspitzen reichend eine Hypaesthesia, Hyperalgesie und Thermhypaesthesia nachweisen. An den Fußsohlen werden Schmerzreize abgeschwächt empfunden. Die Vibrationsempfindung ist ebenfalls an den Unterschenkeln abgeschwächt, links angeblich stärker abgeschwächt als rechts. Die Lage- und Bewegungsempfindung der Zehen ist intakt.

Das Lasègue'sche Phänomen ist negativ.

Reflexe:

Die Armeigenreflexe sind mittel lebhaft, seitengleich.
Die BHR sind mittel. Die PSR sind mittel lebhaft, seitengleich, die ASR abgeschwächt.

Pyramidenbahnzeichen sind nicht nachweisbar.

K o o r d i n a t i o n :

Der FNV und KHV zeigen keine Unsicherheit, die Diadochokinese zeigt keine Ungeschicklichkeit. Beim Romberg'schen Versuch zeigt sich keine Fallneigung. Der Gang ist etwas unsicher.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Blasen- und Mastdarmstörungen liegen nicht vor. Die Patientin befindet sich seit 10 Jahren in der Menopause. Lokale Hyperaemien, Akrocyanose u.ä. sind nicht nachweisbar. Haut und Nägel der Extremitäten zeigen keine trophischen Störungen.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Die Patientin macht einen ordentlichen und gepflegten Eindruck. Das Gedächtnis weist keine groben Störungen auf. Es besteht kein Anhalt für eine Psychose.

Laboratoriumsbefunde:

Urinbefund, Blutstatus und Leberchemie zeigen normale Werte.

Die serologischen Untersuchungen im Blut sind negativ.

Das Oszillogramm ergibt keinen Anhalt für Durchblutungsstörungen.

Die elektrische Untersuchung wird am 9.12.1964 durchgeführt. Sie ergibt normale seitengleiche, qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse an allen geprüften Muskeln.

(Vgl. Tabelle am Schluß dieses Falles)

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Epikrise:

Die Patientin, eine 63 Jahre alte Hausfrau, nahm von 1958 bis 1961, etwa 3 Jahre lang 1 - 2 Tabletten Contergan forte täglich.

Schon 1958 seien Paraesthesien und Taubheitsgefühl in in Fingerspitzen und in den Zehen aufgetreten. Nach einiger

Zeit habe sich ein Mangel an Magen - HCL eingestellt, der sich nach Weglassen von Contergan behob. Es traten auch sehr schmerzhaft Krämpfe im ganzen Körper auf.

Untersuchung am 21.2.1962 in der Nervenlinik Bonn:

ASR nur schwach auslösbar. Die Sensibilitätsprüfung ergibt eine Hypalgesie und Hypaesthesia an der rechten Hand, vor allem volar, und eine Hyperalgesie und Thermhypaesthesia an den Fingern der linken Hand. An den unteren Extremitäten von der Mitte der Unterschenkel nach distal zunehmend Hyperalgesie, Hypaesthesia und Thermhypaesthesia. Gang eine Spur unsicher.

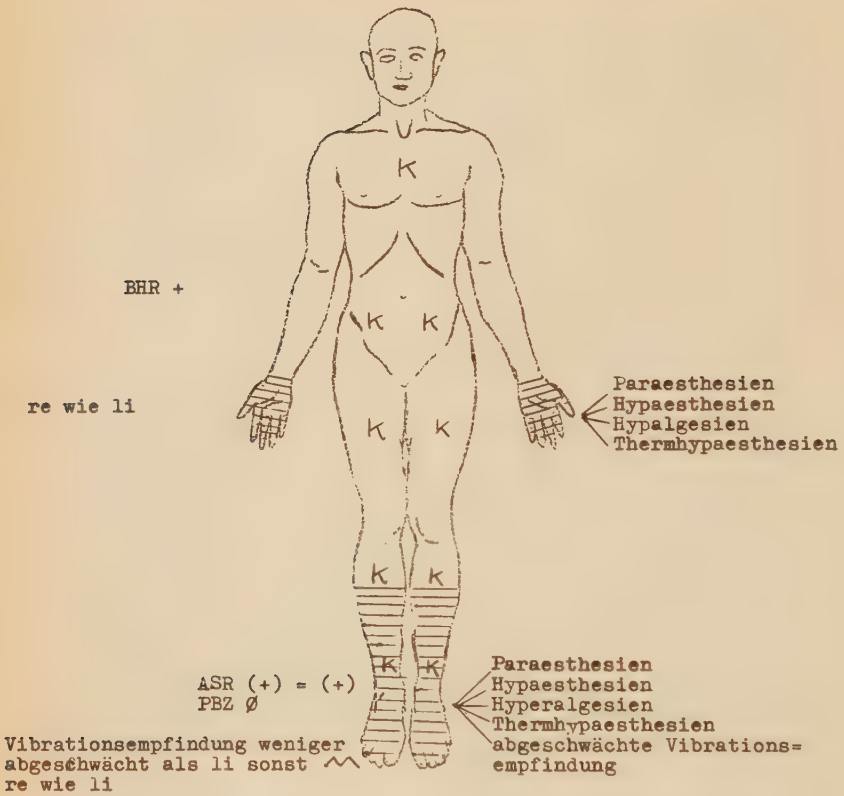
Diagnose: Sensible Polyneuritis bei Contergan - Abusus.

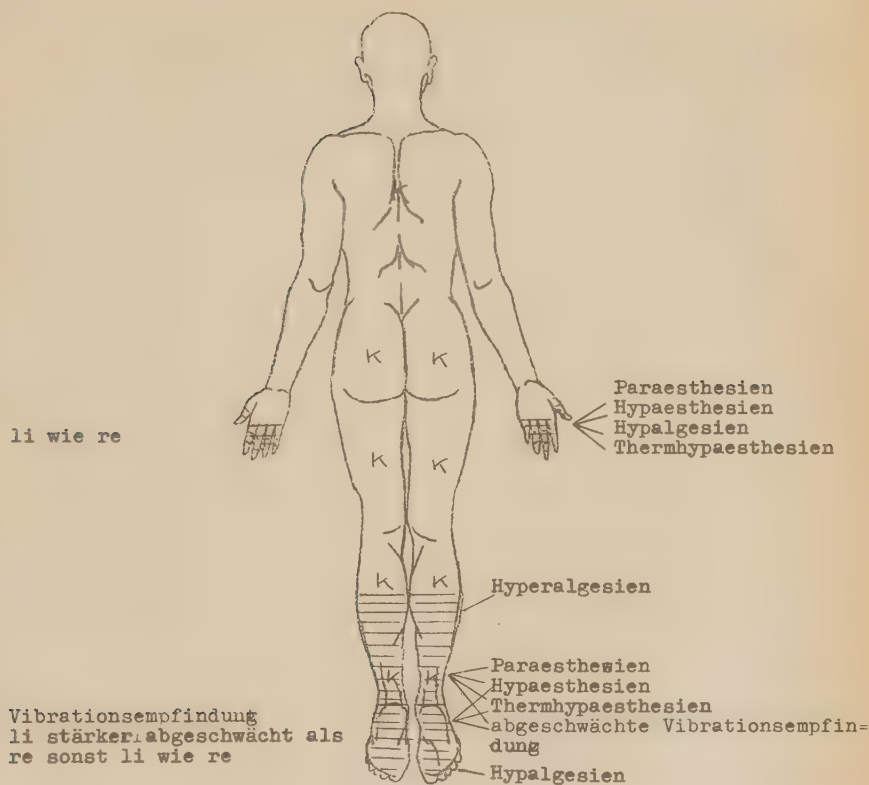
Nachuntersuchung am 3.7.1964 in der Nervenlinik Bonn:

Die Beschwerden haben sich seit 1958 kaum gebessert. Seit einem Jahr seien auch die Fersen taub. Die Patientin gibt eine Hypaesthesia, Hypalgesie und Thermhypaesthesia an beiden Händen an. Die Störungen betreffen auf der Dorsalseite nur die Finger, auf der Volarseite die ganze Hand. An den Unterschenkeln von der Mitte der Unterschenkel bis zu den Zehenspitzen nach distal zunehmend eine Hypaesthesia, Hyperalgesie und Thermhypaesthesia. An den Fußsohlen eine Hypalgesie. Die Vibrationsempfindung an den Unterschenkeln abgeschwächt, links stärker als rechts. Gang etwas unsicher. Die ASR abgeschwächt.

Diagnose: Conterganneuropathie

Die Beschwerden haben sich im Vergleich zur vorangegangenen Untersuchung noch etwas verstärkt.





K = Krämpfe

Muskel		F	R.	C
M. extensor digitorum communis	re.	+	5,8	0,28
	li.	+	5,6	0,28
M. flexor digitorum superficialis	re.	+	4,6	0,28
	li.	+	4,8	0,28
M. flexor pollicis brevis	re.	+	1,4	0,26
	li.	+	1,4	0,28
M. interosseus dorsalis I	re.	+	4,8	0,28
	li.	+	4,0	0,24
M. abductor digitorum V	re.	+	2,8	0,26
	li.	+	2,2	0,22
	re.			
	li.			
M. gastrocnemius	re.	+	6,8	0,22
	li.	+	7,4	0,22
M. tibialis anteros	re.	+	1,6	0,2
	li.	+	1,8	0,26
M. abductor hallucis	re.	+	3,8	0,26
	li.	+	4,0	0,28
M. extensor digitorum communis brevis	re.	+	2,8	0,26
	li.	+	2,0	0,28

F = Faradische Erregbarkeit + = Tetanus bei Stromstärken bis
Stellung 6 des Erbstaten
R = Rheobase in mA (+) = Tetanus bei Stromstärken über
Stellung 6 des Erbstaten
C = motorische Chronaxie in Ø = keine Erregbarkeit bei stärksten
msec Stromstößen

Fall 11

Patientin M.Z. 71 Jahre, Realschullehrerin a.D., ledig

Familienanamnese:

In der Familie sind keine Geistes- und Nervenkrankheiten bekannt.

Eigene Anamnese:

Die Patientin hatte als Kind Keuchhusten und Diphtherie. 1916 hatte sie eine Blutvergiftung. 1929 machte sie eine Blinddarmoperation durch. 1931 habe sie eine Nierenbecken-entzündung und Nierenentzündung gehabt. 1939 oder 1940 hatte sie Lungenentzündung, 1940 habe sie eine Mandeloperation durchgemacht. 1958 hatte sie Gelbsucht, 1959 wurde die Gallenblase entfernt, anschließend hatte sie noch einmal Gelbsucht. Häufig habe sie schwere Grippe gehabt. Auch habe sie "seit ewigen Zeiten" Kopfschmerzen.

1932 habe sie 6 Wochen auf der geschlossenen Abteilung in der Lindenburg in Köln gelegen.

1959 begann die Patientin wegen Schlaflosigkeit Contergan forte einzunehmen. Andere Medikamente habe sie in dieser Zeit nicht eingenommen. Sie nahm 1 Tablette pro Tag ein Jahr lang. Im Juli 1960 trat ein unangenehmes Gefühl, mehr ein Taubheitsgefühl als ein Kribbeln, auf. Es begann in den Zehen und stieg in die Waden auf. Etwa im November 1960 trat dieses Gefühl auch in den Fingerkuppen auf. Beim Gehen ermüde sie leichter als früher. Wenn sie sich schnell umdrehe, habe sie das Gefühl, sie könnte umkippen. Im Dunkeln fühle sie sich unsicher. Nachts habe sie häufig Wadenkrämpfe, links mehr als rechts.

Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik Bonn

am 24.11.1960

Der Blutdruck beträgt 150/85 mmHg. Die Funktion der Hirnnerven ist ungestört. Bei lockerem Tonus sind die physiologischen Eigenreflexe an den Armen rechts betont, die PSR

seitengleich und mittel lebhaft, die ASR wenig lebhaft, links mehr als rechts. Die Bauchhautreflexe sind nicht sicher auszulösen. Pyramidenbahnzeichen sind nicht nachweisbar. Die Koordination ist intakt. Sensibel wird an beiden Füßen ohne genaue Begrenzung eine verzögerte Schmerzempfindung angegeben. Die Schädelübersichtsaufnahmen zeigen einen massig knöchernen, asymmetrischen Schädel mit relativ flacher Basis, wobei die linke Basisseite höher als die rechte ist. Die Aufnahmen der HWS zeigen keine krankhaften Veränderungen. Die Bilder der BWS lassen eine deutliche Vorderkanten-
spitzung im Bereich der mittleren Brustwirbelkörper erkennen. Die Aufnahmen der LWS zeigen eine vermehrte Lendenlordose mit leichter Linksausbiegung und Randkanten-spondylosen bei L₁ bis L₃, sonst aber unauffällige Befunde. Das EEG ist nicht als pathologisch zu bewerten. Es wird eine sensible Polyneuritis diagnostiziert. Behandlung erfolgt mit Vitamin B.

Nachuntersuchung am 9.2.1961 in der Nervenlinik Bonn:

Die Patientin gibt an, daß ihr Zustand im wesentlichen unverändert sei. Bei der Untersuchung beträgt der Blutdruck 185/115 mmHg. Der neurologische Befund an den oberen Extremitäten ist regelrecht. Der Tonus der unteren Extremitäten ist hypoton, die PSR sind mittellebhaft und seitengleich, die ASR wenig lebhaft, aber ohne Seitendifferenz. Sensible Ausfälle können diesmal nicht festgestellt werden, doch fällt eine Aufhebung der Vibrationsempfindung an den Beinen auf.

Stationäre Nachuntersuchung in der Nervenlinik Bonn vom 3.3. - 31.3.61:

Bereits vor der Aufnahme hat sich die Patientin in der Augenklinik HNO - Klinik und Medizinischen Poliklinik untersuchen lassen.

Die Befunde ergeben nichts Pathologisches.

Bei der neurologischen Untersuchung sind die Bauchdeckenreflexe nicht sicher auslösbar. Die ASR sind rechts schwach, links kaum auslösbar. Es besteht eine leichte Hypaesthesie an den Fingerkuppen (rechts mehr als links) und an den Zehen mit leichter Störung der Spitzstumpfempfindung, Herabsetzung der Schmerzempfindung, fehlerhafter Angabe der Temperaturempfindung. Zahlenschrift wird an den Füßen nicht erkannt. Die Vibrationsempfindung ist am rechten äußeren Knöchel aufgehoben. Die Lageempfindung an den Zehen ist mäßig beeinträchtigt.

Elektrisch, oszillographisch, elektrophoretisch finden sich keine krankhaften Veränderungen.

Im Röntgenbild zeigt sich eine leichte Spondylose und Osteochondrose im Bereich der BWS und LWS.

Die Liquoruntersuchung ergibt 48 mg % Kafka - Eiweiß, $\frac{2}{3}$ Zellen, negative Kolloloidkurven. Das Blutbild und die Magensaftverhältnisse sind o.B.

Psychisch handelt es sich um eine anankastisch - depressive Persönlichkeitsstruktur in einem endoreaktiven Verstimmungszustand. Die neurologischen Befunde und die subjektiven Beschwerden bessern sich nicht nach Cytobion, EVK Roche, Cebion, Niconacid. Die antidepressive Therapie muß wegen Unverträglichkeitserscheinungen abgebrochen werden.

Nachuntersuchung in der Nervenlinik Bonn am 25.7.1964:

Der Blutdruck beträgt 160/105 mm Hg.

Neurologischer Befund:

Der Schädel ist normal konfiguriert. Die rechte Kopfhälfte ist sehr klopfempfindlich. Die Nervenaustrittspunkte sind frei.

Gehirnnerven:

Das Hörvermögen ist rechts schwächer als links. Im übrigen sind die Funktionen regelrecht.

T r o p h i k u n d M o t i l i t ä t

Es liegen keine Störungen vor.

S e n s i b i l i t ä t :

Am Rumpf liegen keine Störungen der Sensibilität vor. An den Fingerkuppen läßt sich eine leichte Verminderung der Berührungs-, Schmerz und Temperaturempfindung feststellen, rechts mehr als links. Die Tiefensensibilität ist intakt. An den Kuppen der Zehen besteht eine leichte Abschwächung der Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfindung. Zahlenschrift wird an den Füßen nicht erkannt. Die Vibrationsempfindung ist beim linken Bein vorhanden, beim rechten aufgehoben. Die Lage- und Bewegungsempfindung ist intakt. Das Lasègue'sche Phänomen ist negativ.

R e f l e x e :

Die Armreflexe sind mittel lebhaft, seitengleich auslösbar. Die Bauchdeckenreflexe sind nicht sicher auslösbar. Die PSR sind seitengleich, mittel lebhaft, die ASR sind schwach auslösbar, rechts schwächer als links. Pyramidenbahnzeichen sind nicht nachweisbar.

K o o r d i n a t i o n :

Der FNV und KHV sind beiderseits zielsicher. Die Diadochokinese ist nicht ungeschickt. Der Gang, auch mit geschlossenen Augen, ist o.B. Der Romberg'sche Versuch ist o.B.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Blasen- und Mastdarmstörungen liegen nicht vor. Die Patientin befindet sich seit ihrem 52. Lebensjahr in der Menopause. Lokale Hyperämien, verstärkter Dermographismus u.a. lassen sich nicht nachweisen.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Die Patientin macht nicht den Eindruck, daß sie unter depressiven Stimmungen leide. Sie wirkt ausgeglichen und aufgeschlossen dem Leben gegenüber. Grobe Gedächtnisstörungen liegen nicht vor.

Laboratoriumsbefunde:

Urinbefund, Blutstatus und Leberchemie liegen im Bereich der Norm.

Das Oszillogramm gibt keinen Hinweis auf Durchblutungsstörungen.

Epikrise:

Die 71jährige Patientin, Realschullehrerin i.R., nahm von 1959 - 1960 1 Jahr lang, regelmäßig 1 Tablette Contergan forte. Andere Medikamente habe sie in dieser Zeit nicht genommen. Im Juni 1960 traten Paraesthesien, anfangs in den Zehen, später bis zu den Waden auf. Seit November 1960 bemerkte sie Mißempfindungen, auch in den Fingerkuppen. Sie wurde beim Gehen unsicher und ermüdete leichter. Auch traten Wadenkrämpfe auf, besonders links.

Untersuchung am 24.11.1960 in der Nervenlinik Bonn:
Sensibel wird an beiden Füßen ohne genaue Begrenzung eine verzögerte Schmerzempfindung angegeben. ASR schwach auslösbar. Im Bereich der BWS und LWS bestehen leichte spondylotische Veränderungen.

Untersuchung am 9.2.1961 in der Nervenlinik Bonn:
ASR wenig lebhaft. Sensible Ausfälle können nicht festgestellt werden. Vibrationsempfindung an den Beinen aufgehoben.

Stationäre Untersuchung vom 3.3. - 31.3.1961 in der Nervenlinik Bonn:

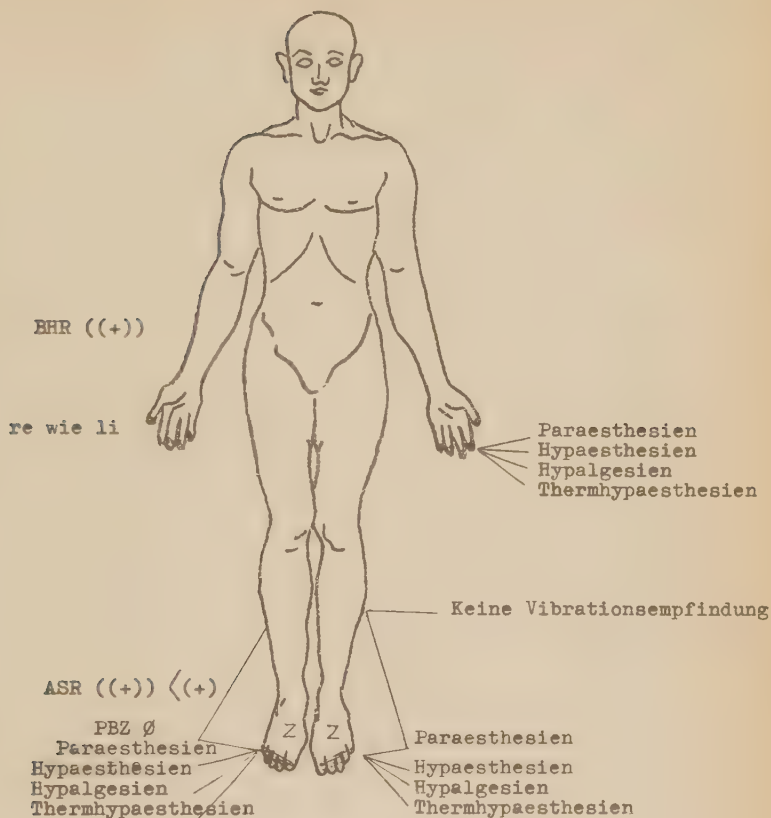
ASR schwach auslösbar, die Bauchhautreflexe nicht sicher. An den Fingerkuppen (rechts mehr als links) und an den Zehen eine leichte Herabsetzung der Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfindung. Zahlenschrift wird an den Füßen nicht erkannt. Vibrationsempfindung am rechten äußeren Knöchel aufgehoben. Die Lageempfindung an den Zehen ist mäßig beeinträchtigt. Die Liquoruntersuchung ergibt 48 mg % Kafka - Eiweiß. Das Rö - Bild zeigt eine leichte Spondylose der BWS und LWS.

Untersuchung am 25.7.1964 in der Nervenlinik Bonn:

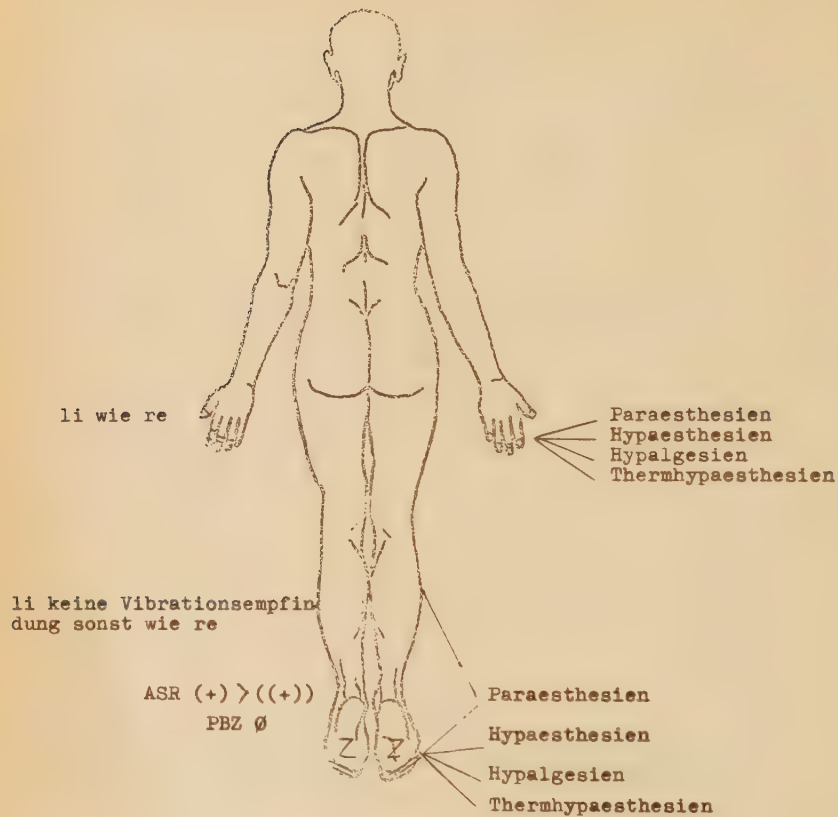
ASR schwach auslösbar, rechts schwächer als links. Bauchhautreflexe nicht sicher auslösbar. An Fingerkuppen und an den Zehenspitzen eine leichte Herabsetzung der Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfindung. Die Vibrationsempfindung ist für das rechte Bein aufgehoben. Zahlenschrift wird an den Füßen nicht erkannt.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Die Beschwerden und Ausfälle sind im Vergleich zur stationären Untersuchung 1961 unverändert gleich geblieben.



Z = Zahlenschrift wird nicht erkannt



Z = Zahlenschrift wird nicht erkannt

Bei Fall 11 fand keine elektrische Untersuchung statt.

Fall 12

Patient J.R., 64 Jahre, Technischer Angestellter
Nr. 1363/61

Familienanamnese:

Es besteht kein Anhalt für Geistes- und Nervenkrankheiten.

Eigene Anamnese:

Kinderkrankheiten sind nicht rememberlich. 1936 machte der Patient eine Tonsillektomie durch. 1937 hatte er eine trockene Pleuritis. 1948 litt er an einer Hepatitis, die 6 Wochen dauerte. Seitdem hat er einen Druckschmerz in der Lebergegend. Er bekommt Sodbrennen, wenn er etwas Gebratenes oder etwas sehr Fettiges isst. Außerdem machte er 1948 eine Bandscheibenoperation durch. Im selben Jahr bekam er am ganzen Körper Furunkulose und Ekzeme, weshalb er von September bis Oktober 1948 in der Hautklinik stationär lag.

Seit 1958 litt der Patient an einer Periarthritis humeroscapularis links infolge osteochondrotischer Prozesse in der Halswirbelsäule. Die Beschwerden besserten sich durch Behandlung mit Stellatumblockaden und durchblutungsfördernden Mitteln. Als die Behandlung unregelmäßiger wurde, traten wieder ziehende Schmerzen im linken Arm auf, die wieder mit durchblutungsfördernden Mitteln behandelt wurden.

Der Patient gibt an, da er ab Mai 1960 zwei Jahre lang abends regelmäßig 1 - 2 Tabletten Contergan forte genommen habe. Seit dem Sommer 1960 habe er ein Kribbelgefühl und Ameisenlaufen in den distalen Extremitätenenden. Diese Beschwerden hätten sich auch nach Weglassen des Medikamentes nicht wesentlich zurückgebildet. Neben Contergan habe er keine anderen Medikamente und insbesondere keine anderen Schlafmittel genommen. Bis Januar 1961 sei er ein starker Raucher gewesen (40 Zigaretten tgl.). Seitdem raucht er nicht mehr.

Untersuchung in der Universitäts - Nervenklinik Bonn
am 26.6.61:

Der Blutdruck beträgt 135/95 mmHg. Neurologisch besteht an den Hirnnerven eine geringe Facialismundastdifferenz zugunsten von links. Urticken wird beiderseits nicht wahrgenommen, die Umgangssprache jedoch ausreichend verstanden. Sonst findet sich an Hirnnerven und Fundus kein krankhafter Befund. Der Tonus der Extremitäten ist mittel, die Muskeleigenreflexe sind mittel und seitengleich auslösbar. Die Koordination ist ungestört. Bei der Prüfung der Sensibilität findet sich an den Unterarmen und Unterschenkeln eine strumpfförmige, nach distal zunehmende Herabsetzung der Oberflächensensibilität für alle Qualitäten, während die Tiefensensibilität intakt ist. Die Luesreaktionen im Blut sind negativ. Im Oszillogramm finden sich seitengleiche normale Oszillationen an allen Querschnitten der oberen und unteren Extremitäten. Es besteht kein Anhalt für Durchblutungsstörungen.

Es wird eine Polyneuritis diagnostiziert, deren Ursache die Conterganeinnahme war.

Es erfolgt eine physikalische Behandlung und eine Anwendung von Vitamin B-Komplex-Präparaten.

Nachuntersuchung in der Universitäts-Nervenklinik Bonn
am 28.7.1964:

Die bei der ersten Untersuchung geklagten Beschwerden sind unverändert geblieben. Es besteht ein Kribbeln in den Armen, das von der Mitte der Unterarme bis zu den Fingerspitzen reicht und ein Kribbeln in den Beinen, das unterhalb der Knie beginnt und bis an die Zehenspitzen reicht. Ab und zu leidet der Patient an Wadenkrämpfen, außerdem schlafen ihm beim Autofahren leicht die Beine ein.

Körperlicher Befund:

Der Blutdruck beträgt 140/90 mmHg.

Neurologischer Befund:

Der Schädel zeigt normale Form, keine Klopfempfindlichkeit, keine Narben. Die Nervenaustrittspunkte sind frei.

Gehirnnerven:

Uhrzeiten wird beiderseits nicht wahrgenommen, die Umgangssprache jedoch ausreichend verstanden. Im übrigen sind die Funktionen o.B.

Trophik und Motilität:

Die Haut ist an beiden Unterschenkeln glänzend und zeigt eine zigarettenpapierartige Fältelung. Die Muskulatur ist mittel kräftig ausgebildet. Es bestehen keine Atrophien an den Extremitäten. Der Muskeltonus ist locker, seitengleich. Die grobe Kraft ist auf beiden Seiten unvermindert. Es bestehen keine Paresen.

Sensibilität:

Am Rumpf ergeben sich keine Störungen der Sensibilität, An den oberen Extremitäten wird von der Mitte der Unterarme bis zu den Fingerspitzen eine Herabsetzung der Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfindung angegeben. Die Tiefensensibilität ist intakt. An den unteren Extremitäten besteht eine Herabsetzung der Oberflächensensibilität von den Knien bis zu den Zehenspitzen. Die Tiefensensibilität ist intakt. Der Laségue' ist negativ.

Reflexe:

Der Radiusperiostreflex, Bicepssehnenreflex und Tricepssehnenreflex sind seitengleich, mittel auslösbar. Die BHR sind mittel. Die PSR und ASR sind mittel. Die Pyramidenzeichen Babinski, Oppenheim, Cordon, Rossolimo, Mendel-Bechterew sind negativ.

Koordination:

Der FNV und KHV zeigen keine Unsicherheit. Die Diadochokinese zeigt keine Ungeschicklichkeit. Beim Romberg'schen Versuch besteht keine Fallneigung. Der Gang ist sicher.

V e g e t a t i v e F u n k t i o n e n :

Es liegen keine Störungen vor.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Der Patient ist einfach und ausgeglichen. Gedächtnisstörungen liegen nicht vor. Man hat nicht den Eindruck, daß er seine Beschwerden besonders betont.

L a b o r a t o r i u m s b e f u n d e :

Urinstatus, Blutstatus und Leberchemie sind im Bereich der Norm.

Die Luesreaktionen im Blut sind negativ.

Die Oszillographie ergibt keinen Anhalt für Durchblutungsstörungen.

Die elektrische Untersuchung wird am 8.12.1964 durchgeführt. Sie ergibt eine Abschwächung der faradischen Erregbarkeit im Seitenvergleich am M. Interosseus dorsalis 1 rechts an der Hand. An den unteren Extremitäten waren Abschwächungen der faradischen Erregbarkeiten am Tibialis ant. und Abductor hall. rechts zu finden. Diese Befunde liegen noch im Bereich der Norm.

Sonst bestehen seitengleiche qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse. (Vgl. Tabelle am Schluß dieses Falles).

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Epikrise:

Ein 64jähriger Patient, Technischer Angestellter, gibt an, ab Mai 1960 2 Jahre lang regelmäßig täglich - 2 Tabletten Contergan forte genommen zu haben. Seit Sommer 1960 habe er ein Kribbelgefühl und Ameisenlaufen in den distalen Extremitätenenden. Neben Contergan habe er keine anderen Medikamente, insbesondere Schlafmittel genommen. An Erkrankungen in dieser Zeit wäre der Zustand nach Hepatitis zu nennen (Unverträglichkeit von fetten Speisen).

Über Symptome peripherer Durchblutungsstörungen wird nicht geklagt.

Untersuchung in der Nervenklinik Bonn am 26.6.1961:

An den Unterarmen und Unterschenkeln finden sich eine strumpfförmig nach distal zunehmende Herabsetzung der Oberflächensensibilität.

Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Therapie: Physikalische Behandlung, Vitamin B.

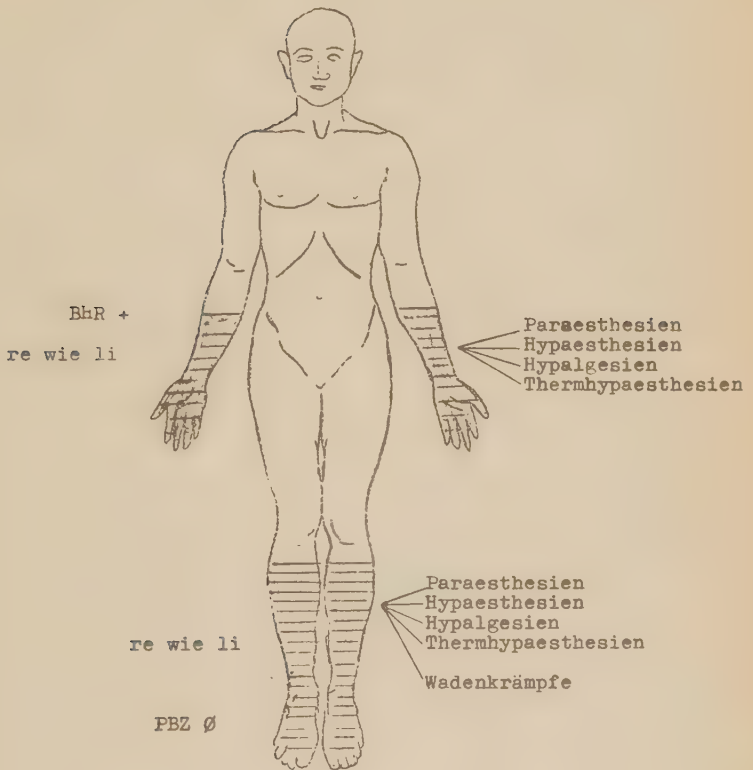
Nachuntersuchung am 28.7.1964 in der Nervenklinik Bonn:

Es besteht ein Kribbeln, was in den Armen von der Mitte der Unterarme bis zu den Fingerspitzen reicht und in den Beinen unterhalb der Knie beginnt und bis zu den Zehenspitzen reicht. Ab und zu leidet der Patient an Wadenkrämpfen. In den angegebenen Bereichen besteht eine nach distal zunehmende Herabsetzung der Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfindung. Die Tiefensensibilität ist intakt.

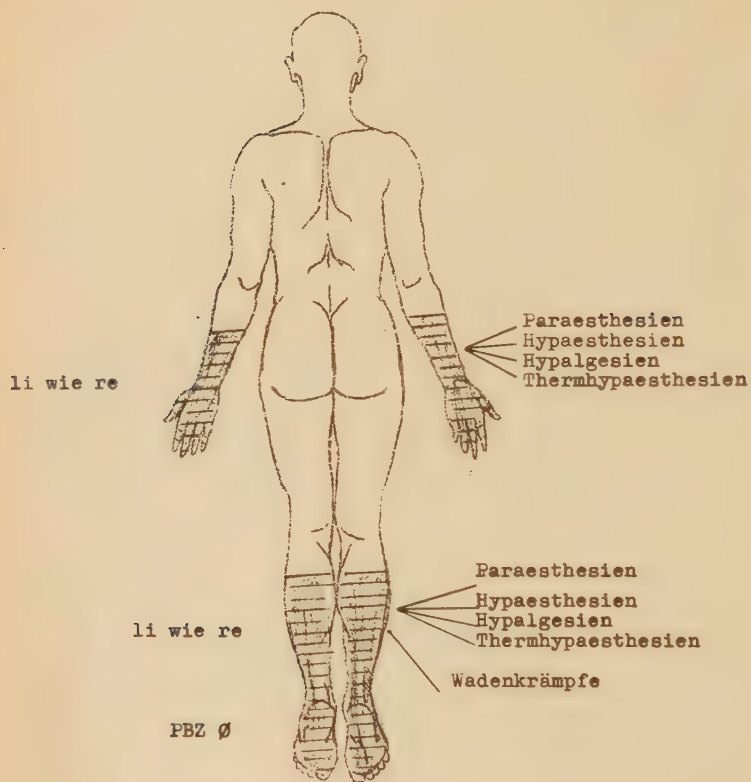
Diagnose: Contergan - Polyneuritis

Die Symptome bestehen seit ihrem Beginn unverändert. Es zeigt sich keine Rückbildungstendenz.

Fall 12



Fall 12



Fall 12

Elektrische Untersuchung

Datum: 8.12.1964

Muskel		F	R	C
M. extensor digitorum communis	re.	+	2,8	0,1
	li.	+	3,0	0,12
M. flexor digitorum superficialis	re.	+	2,4	0,16
	li.	+	2,4	0,14
M. flexor pollicis brevis	re.	+	2,0	0,2
	li.	+	1,0	0,12
M. interosseus dorsalis I	re.	+	2,8	0,12
	li.	+	1,6	0,14
M. abductor digitorum V	re.	+	0,6	0,1
	li.	+	0,8	0,14
M. gastrocnemius	re.	+	4,8	0,2
	li.	+	4,4	0,2
M. tibialis anterior	re.	+	1,6	0,28
	li.	+	0,8	0,28
M. abductor hallucis	re.	+	1,8	0,26
	li.	+	1,2	0,28
M. extensor digitorum communis brevis	re.	+	1,6	0,26
	li.	+	1,6	0,26

F = Farradische Erregbarkeit

+ = Tetanus bei Stromstärken bis Stellung 6 des Erbostraten

(+) = Tetanus bei Stromstärken über Stellung 6 des Erbostraten

R = Rheobase in mA

Ø = Keine Erregbarkeit bei stärksten Stromstößen

C = motorische Chronaxie in msec

Fall 13

Patient G.M., 62 Jahre, Polizeimeister a.D.
verstorben am 15.12.1962

Der Patient wird in der Universitäts-Nervenklinik Bonn vom
16.11. - 11.12.1962 stationär untersucht und behandelt.

Eigene Anamnese:

Der Patient sei nie ernstlich krank gewesen. 1957 hatte er einen leichten Mopedunfall ohne Bewußtlosigkeit. Seit 1951 leidet er an Asthma, deswegen sei er 1955 pensioniert worden. Von 1959 an bis zum Einzug des Mittels 1962 habe er täglich abends 2 Tabletten Contergan forte eingenommen. Er habe nur die Vorschrift und Anordnung des Arztes befolgt.

Im Sommer 1961 habe er erstmals ein Prickeln in den Händen, dann in den Füßen verspürt. 8 Wochen vor der stationären Aufnahme habe auch die Zunge zu prickeln angefangen. Anfang Oktober 1962 sei eine Schwäche in beiden Händen, dann in den Füßen und Beinen aufgetreten. Er sei dann mit Vitamin B₁ und B₂ - Komplexpräparaten behandelt worden, trotzdem verschlimmerte sich das Leiden.

Bei der stationären Aufnahme klagt der Patient über Lähmungen an Händen, Unterarmen, Füßen und Unterschenkeln. Er könne deswegen die früher gewohnten Bewegungen bzw. das Gehen nicht richtig ausführen. Außerdem klagt er über Lähmungen im Bereich der rechten Schulter. Er könne nichts mehr richtig festhalten; alles falle ihm aus den Händen. An manchen Tagen habe er gegen Abend dicke Füße. Außerdem habe er asthmatische Beschwerden.

Untersuchung

Der Patient gibt an, daß Schlaf und Appetit schlecht seien. Der Stuhlgang ist verstopft, die Miktion erschwert. Der 62jährige große, schmale Mann von leptosom - asthenischem

Habitus befindet sich in deutlich reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand. An Füßen und Knöcheln sind Ödeme beiderseits nachweisbar. Haut und sichtbare Schleimhäute sind genügend durchblutet. Die Zunge ist feucht, weißlich belegt. Die Zähne sind an Ober- und Unterkiefer durch Prothesen ersetzt. Das Herz ist allseitig dilatiert, die Herztöne sind leise, die Aktion ist irregulär. Die Pulfrequenz beträgt 90 Schläge/Min., der Blutdruck 120/80 mmHg. Die Lungengrenzen sind tiefstehend, gering verschieblich; der Klopfeschall ist senor, das Atemgeräusch leise, vermischt mit Giemen und Brummen. Die Bauchdecken sind dünn. Die Wirbelsäule ist starr, in ihrer Beweglichkeit eingeengt. Die großen Gelenke sind aktiv und passiv frei beweglich. Beiderseits besteht ein deutlicher Knick - Senk - Fuß.

Neurologischer Befund:

Die Hirnnerven sind o.B. Der Augenhintergrund beiderseits ist im Sinne eines Fundus hypertonicus verändert.

Trophik und Motilität:

Das Unterhautfettgewebe an den unteren Extremitäten ist vollständig geschwunden. Die Haut hängt überall in Falten herunter und ist besonders im Bereich der Akren papierdünn. Die Haut glänzt im Bereich der Finger und der Zehen; die Nägel an Händen und Füßen sind ebenfalls trophisch verändert.

Die Muskulatur ist insgesamt im Rahmen eines excessiv leptosom - asthenischen Konstitutionstyps dürftig angelegt. Darüber hinaus ist die Muskulatur besonders im Bereich beider Unterarme und beider Unterschenkel auffallend schwächlich, wahrscheinlich atrophiert. Ferner fehlen die Serratuszacken auf der rechten Seite, wodurch das Schulterblatt rechts nicht mehr fixiert wird.

Bei Prüfung der groben Kraft sind vor allem die Hand- und Fingerextensionen, rechts mehr als links, paretisch.

Immerhin bewegen sich die Paresen in einem Kräftegrad von 5 - 4 und sind nicht stärker ausgeprägt. Das Gleiche gilt für die Zehen- und Fußextensionen beiderseits, rechts wieder mehr als links.

Bei der S e n s i b i l i t ä t s p r ü f u n g zeigt sich eine nach distal zunehmende Abschwächung bzw. Aufhebung des Gefühls für alle Qualitäten an den Armen und Beinen, bzw. den Händen und Füßen. Die Tiefensensibilität ist besonders an den Füßen und Zehen leicht gestört.

R e f l e x e :

Die Tricepssehnen - Reflexe sind beiderseits lebhaft, seitengleich.

Der Bicepssehnenreflex und Radiusperiostreflex sind beiderseits nur schwach auslösbar, seitengleich. Die PSR sind beiderseits untermittel, seitengleich. Die ASR sind beiderseits schwach, seitengleich. Pyramidenbahnzeichen sind nicht nachweisbar.

K o o r d i n a t i o n :

Die Ziel- und Wechselbewegungen sind unsicher, der KHW ist leicht ataktisch. Auch der Gang ist im Sinne einer geringen Ataxie verändert.

P s y c h i s c h e r B e f u n d :

Herr M. hält sich für sehr schwer krank. Er macht einen verbitterten Eindruck, bemüht sich aber sehr, die Haltung eines ehemaligen Polizeimeisters an den Tag zu legen. Hinsichtlich der Merkfähigkeit bestehen Lücken. Im übrigen erfolgt der Gedankenablauf ungestört. Kritik und Urteilsvermögen sind gut. Der Antrieb scheint nicht vermindert zu sein. Es bestehen keine Anzeichen einer Psychose.

Röntgen:

Die Wirbelsäule weist eine mäßige Vorderkantenproliferation der Wirbelkörper auf. Es besteht nirgendwo eine sichere Bandscheibenerniedrigung.

L i q u o r :

Das Gesamt - Eiweiß ist gering auf 31,2 mg % erhöht. Zellzahl und Normomastixreaktion sind normal. In der Liquorelektrophorese sind die Y - Globuline mit 14,4 leicht erhöht.

U r i n :

Anfangs Opaleszenz

leicht vermehrtes Urobilinogen

Sediment: Leukos

Ery vereinzelt

Bakterien

E l e k t r i s c h e U n t e r s u c h u n g :

Die elektrische Untersuchung ergibt keinen krankhaften Befund.

Diagnose: Die sensible Polyneuritis wird als eine Folge der Contergan - Medikation betrachtet. Die Atrophie und Parese des M. serratus bleiben ungeklärt. Im übrigen besteht eine Herzinsuffizienz.

Fall 14

Patientin E.H., 65 Jahre, Hausfrau, verwitwet.

Die Patientin befand sich vom 2.5. bis 21.5.1963 in der Universitäts-Nervenlinik Bonn zur stationären Untersuchung und Behandlung.

Eigene Anamnese:

Die Geburt verlief normal. Als Kind hatte die Patientin Scharlach und Masern. 1927 hatte sie einen normalen Partus. Etwas später hätten die Adnexe entfernt werden müssen. Seit dem 42. Lebensjahr habe sie mehrfach Schübe einer Polyarthrititis mit Fieber durchgemacht. 1959 hatte sie nacheinander rechts- und linksseitige Lungenentzündung mit Rippenfellentzündung. Von 1959 - 1963 besteht Schlafmittelabusus. Nach der Lungenentzündung habe sie etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre lang 1 Tablette Contergan forte eingenommen. Seit dieser Zeit habe sie konstant ein Taubheitsgefühl an beiden Füßen vom Mittelfuß bis zu den Zehenspitzen und am seitlichen Fußrand. Am 6.4.1963 habe sie nach einem Bad einen Zustand von Bewußtlosigkeit gehabt, anschließend habe sie die Beine nicht mehr bewegen können.

Untersuchung:

Die 65jährige Patientin befindet sich in mäßigem Ernährungszustand. Die Haut ist blaß, die Schleimhäute sind nicht gut durchblutet. Mundhöhle: Die Zunge ist glatt. Das Gebiß ist durch eine Vollprothese ersetzt. Herz und Lunge sind auskultatorisch und perkutorisch o.B. Am Unterbauch ist eine Mittelschnittnarbe sichtbar. Leber und Milz sind nicht tastbar vergrößert. An Finger- und Zehennägeln besteht kein Ekzem. An beiden Ellbogenabschnitten sind Effloreszenzen einer Psoriasis vulgaris sichtbar.

Skelettsystem: Kopf und Wirbelsäule sind normal konfiguriert,

nicht klopfempfindlich. Die Extremitätengelenke sind passiv frei beweglich.

Neurologischer Befund:

Geruch und Geschmack sind subjektiv o.B. Die Pupillen sind rund seitengleich, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Der Fundus ist unauffällig. Es bestehen keine Augenmuskelparesen. Die Cornealreflexe sind lebhaft, seitengleich. Der Trigeminus ist sensibel und motorisch o.B. Die mimische Innervation ist regelrecht. Gehör: Uhrticken wird beiderseits wahrgenommen. Gaumensegelfunktion, Schluckakt und Phonation sind o.B.

Die Zunge wird gerade hervorgestreckt.

T r o p h i k u n d M o t i l i t ä t :

Umschriebene Atrophien sind nicht nachweisbar. Der Tonus der Beine ist nicht zu beurteilen, da die Patientin nicht entspannt. Es werden komplette Paresen beider Unterschenkel demonstriert, die sich bei energischer Untersuchung nicht bestätigen lassen. Es besteht eine fragliche Schwäche der Zehenextensoren und evtl. des Tibialis anterior beiderseits.

S e n s i b i l i t ä t :

Angeblich besteht an beiden Unterschenkeln nach distal zunehmend eine Verminderung der Oberflächensensibilität für alle Qualitäten. Die Vibrationsempfindung an den unteren Extremitäten ist angeblich aufgehoben. Die Lage- und Bewegungsempfindung ist am linken Bein angeblich gestört.

R e f l e x e :

Die Muskeleigenreflexe der oberen Extremitäten sind untermittel, seitengleich. Die PSR sind beiderseits nicht auslösbar, mit Jendrassik sind sie fraglich positiv.

Pyramidenbahnzeichen bestehen nicht.

K o o r d i n a t i o n :

Der FNV ist intakt, die Diadochokinese ist geschickt, der KHV wird nicht durchgeführt. Der Gang ist gestört mit grober psychischer Komponente. Die Patientin klammert sich

ängstlich an den Untersucher und bemüht sich nicht, die Knie zu beugen oder die Füße vom Boden aufzuheben.

Psychischer Befund:

Die Patientin ist bewußtseinsklar und allseitig orientiert. Sie ist klagsam, weinerlich, wehleidig. Während sie zu Beginn der Untersuchung vorgibt, beide Beine nicht bewegen zu können und auf einer Bahre getragen werden muß, verläßt sie nach energischer Aussprache am Arm der Schwester das Untersuchungszimmer.

Die elektrische Untersuchung wird am 8.5.1963 durchgeführt. Sie zeigt eine Abschwächung der faradischen Erregbarkeit im Seitenvergleich am M. Biceps femor., M. Quadriceps femor. und M. Tib. ant. links. Die Werte liegen im Normbereich. Auch sonst bestehen normale seitengleiche qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse.

Elektrophorese im Blutserum am 3.5.1963:

Das α_2 - Globulin ist deutlich erhöht. Es besteht das Spektrum einer akuten Abwehrreaktion.

Im Liquor und im Stuhl waren keine Viren nachweisbar.

Zusätzliche Untersuchung in der Med. Poli - Klinik während des stationären Aufenthalts in der Nervenlinik:

RR 150/80

Pulsfrequenz 76 Schläge/Min.

Urin : Epithelien ++

Leuko ++

Blutbild: Ery 4,3 Mill.

Hgb. 13,32 g %

F.I. 30

Leuko 4800

BSG 7/20

Diagnose: der Nervenlinik: Psychogene Körperstörung, Polyneuritisches Syndrom ohne Motilitätsausfälle. Im Vordergrund stehen sensible Reizerscheinungen.

Als Ursache dieses Syndroms wird der längere Zeit bestehende Contergan - Abusus betrachtet.

Fall 15

Patientin E.F., geb. 1888, Musiklehrerin i.R., ledig

Untersuchung in der Nervenklinik Bonn am 19.4.1961:

Anamnese:

Die Patientin war nach ihren Angaben schon immer ein schlechter Schläfer, so daß sie gelegentlich mit Medikamenten nachgeholfen hat. Da etwa seit Anfang 1960 schwerere Schlafstörungen bestanden, nahm sie zuletzt Contergan forte. Es war alles gut gegangen, bis sie im Herbst 1960 allmählich zunehmende Paraesthesien und Sensibilitätsausfälle an den Beinen und an den Fingerspitzen bemerkte. Auch sichtliche Durchblutungsstörungen der Haut an den unteren Extremitäten mit Blässe und Kältegefühl bzw. intensiver Rötung und brennendem Hitzegefühl waren aufgetreten.

Die Patientin klagt ferner über gelegentliche starke Schwindelzustände mit Übelkeit. Eine Neigung zu kurzen Ohnmachten habe schon immer bestanden, da sie an einer Hypotonie leide. Auch klagt die Patientin über zeitweilige Kopfschmerzen und Sehstörungen. Es sei so, wie wenn Flammen oder farbige Streifen vor den Augen stünden, auch sei das Gesichtsfeld von rechts her eingeengt.

Befund:

Neurologisch ist kein eindeutiger Halbseitenbefund auszumachen, und das EEG bietet keine Herdveränderungen. Dennoch wird an cerebrale Durchblutungsstörungen im Bereich des linken Occipitallappens gedacht. Für einen cerebralen Gefäßprozeß können auch die leicht gesteigerten Lippen- und Stützreflexe sprechen, Das EEG ist im übrigen basal etwas unregelmäßig und bietet eine leichte B - Aktivität, welche wohl medikamentös bedingt ist. An den Hirnnerven ist der neurologische Befund bis auf eine Ptosis mit Strabismus divergens rechts, miotische Pupillen und eine geringe Schwäche des rechten Mundwinkels unauffällig.

An den Beinen finden sich von den Knien abwärts und nach distal zunehmend Hypaesthesie und Hypalgesie sowie Pallanaesthesie links und Pallhypoesthesie rechts. Lage- und Bewegungsempfindung sind nicht gestört. An den Fingern werden lediglich Sensibilitätsstörungen der Zeigefingerkuppen angegeben. Die Muskeleigenreflexe sind wenig lebhaft, Paresen sind nicht vorhanden.

Psychisch bietet die Patientin eine Altersveränderung. Von Hause aus energisch, zupackend, resolut, wahrscheinlich auch etwas hyperthym wirkt sie jetzt etwas zugespitzt mit Neigung zu ungehemmten Äußerungen und harmlosen Aggressionen, auch redselig und weitschweifig. Man hat aber nicht den Eindruck eines größeren Abbaus.

Es wird die Diagnose einer sensiblen Polyneuritis gestellt, die wohl durch den längeren Conterganverbrauch verursacht worden ist.

Fall 16

Patientin M.T., geb. 1909, Hausfrau, verheiratet
Nr. 197/63

Die Patientin wird am 22.1.1963 in der Nervenklinik Bonn untersucht.

Eigene Anamnese:

Die Patientin gibt an, seit Anfang 1960 an "Kreislaufstörungen und vegetativer Dystonie" zu leiden. Im März 1960 habe sie einen Angstzustand durchgemacht. Sie habe Beklemmungsgefühle gehabt, sei unruhig gewesen, habe tief atmen müssen, daraufhin seien ihr der Mund und die Glieder steif geworden. Auf Atosil - und Bellasanol - Injektionen habe sich dieser Zustand gebessert. Seit dieser Zeit leide sie viel an Kopfschmerzen und Schwindel. Auch sei der Blutdruck damals sehr hoch gewesen - "bis zu 210". Seit der gleichen Zeit störe sie ein Kribbeln in den Fingern. Berner bestünden seit 1959 sehr hartnäckige Schlafstörungen. Man habe ihr 1960 Contergan forte verordnet. Sie habe abends regelmäßig 1 Tablette davon über $\frac{1}{4}$ Jahr eingenommen. Während das Kribbeln in den Armen bereits vor der Conterganeinnahme bestanden habe, seien während dieser Behandlung brennende Schmerzen und ein taubes Gefühl in den Beinen aufgetreten. Es sei ein Gefühl gewesen, als ob die Beine abgestorben wären. Ferner bestünde ein Brennen im Mund. Sie habe ein Unruhegefühl im Körper auch Angstgefühle und müsse zeitweise viel grübeln.

Untersuchung:

Bei der neurologischen Untersuchung besteht eine auffällige Differenz zwischen den PSR und ASR: Während die ersteren seitengleich lebhaft auslösbar sind, erweisen sich die ASR lediglich als untermittel bis mittelstark, seitengleich. Es zeigt sich auch eine leichte,

unterhalb der Kniegelenke beginnende, distal zunehmende Hypaesthesie an beiden unteren Extremitäten.

Die elektrische Muskelprüfung zeigt an sämtlichen Extremitäten normale seitengleiche, qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse. Die elektrische Tetanieprüfung nach Erb ergibt normale Werte.

Die Oszillographie ergibt keine Hinweise auf periphere Durchblutungsstörungen. Der Blutstatus ist normal. Das Blutcalcium liegt mit 9,2 mg % im Bereich der Norm. Die BKS beträgt 24/36 mm n.W. Die Röntgenaufnahmen des Schädels sind unauffällig. Auf den Aufnahmen der HWS zeigen sich mäßige degenerative Veränderungen sowie eine leichte Bandscheibenerniedrigung bei C_{6/7}. Die serologischen Luesreaktionen sind negativ.

Es wird die Diagnose einer sensiblen Polyneuritis gestellt als Folge eines Conterganabusus. Die Beschwerden im Bereich der oberen Extremitäten, die bereits vor der Conterganschädigung bestanden haben, werden auf vegetative Regulationsstörungen bzw. auf radikuläre, sensible Reizerscheinungen infolge der Osteochondrose der HWS zurückgeführt.

Anhang: Tabellarische Übersicht

Nr. A Alter	B Geschlecht	C Gesamt- dauer d. Medikation	D Dosierung täglich	E Dauer d. Medi- kation bis zum Aufreten der Erscheinungen	F Beschwerden	G Trophik u. Kontinuität
Fall 1 76 J.	w.	6 Monate	150 mg	ca. 3 Monate	Parästhesien v.d. Fingerspitzen bis z.d. Ellbogen u. v.d. Zehen bis z.d. Knien, Gang unsicher. Schwäche i.d. Beinen.	o.B.
Fall 2 57 J.	m.	?	?	?	Parästhesien v.d. Ellbogen bis z.d. Fingerspitzen, v.d. Knien bis z.d. Zehenspitzen, Schmerzen im 3. 4. 5. Finger 11, 4, u. 5. Finger re. Rechts nicht so stark. Kraftlosigkeit i.d. Armen, Waden- krämpfe u. Schmerzen i. linken Bein. Unsicherheit beim Gehen.	11. Unterschen- kel leicht ver- schmächligt Grobe Kraft i.d. Beinen gering vermin- dert.
Fall 3 78 J.	w.	19 Monate	100 mg	12 Monate	Parästhesien in Händen u. Beinen v.d. Knien abwärts Kalte Füße	o.B.
Fall 4 62 J.	w.	24 Monate	100 mg	15 Monate	Parästhesien i. Händen u. Füßen Kältegefühl i.d. Füßen Unsicherheit beim Gehen Zeitweise Wadenkrämpfe	o.B.
Fall 5 67 J.	w.	ca. 24 Monate	100-150mg	12 Monate	Parästhesien in Händen u. Füßen Krampfschmerzen i.d. Unterschen- keln, kein Speichel. Haare brechen zeitweise ab u. fielen aus. Zeitweise Wadenkrämpfe	Distale Unter- arme etwas ver- schmächligt. Spatia inter- ossea vergrößert
Fall 6 57 J.	m.	ca. 12 Monate	anfangs 600 mg später 400-200mg	6 Monate	Taubheitsgefühl i. ganzen Körper Brennen u. Schmerzen in Armen u. Beinen. Gang unsicher	Fester Tumor der Waden

Tabellare Übersicht der Fälle 1 - 6 (A - G)

Nr.	I	J	K	L	M
	Sensibilität	Reflexe	Koordination	Anderer Symptome	Laboruntersuchungen
Fall 1	Dysaesthesien v.d. Ellbogen bis z.d. Fingerspitzen u. v.d. Knien bis z.d. Fußspitzen. Vibrationsempfindung a.d. Beinen aufgehoben	PSR schwach ASR beiderseits nicht sicher	Gang unsicher u. steif	Lokale Hyperämien a.d. Handinnenflächen Trophische Störungen a.d. Haut beider Unterschenkel	Urin: Nitrit + Coli, Bakt. +++, Epithelien (+), Leuko (+)
Fall 2	Dysaesthesien, Hypaesthesien, Hypalgesien, Therm-hypaesthesien v.d. Ellbogen bis z.d. Fingerspitzen, v.d. Knien bis z.d. Zehenspitzen. Im 11 Bein mehr als re Laesgue bei 700 positiv 11	ASR re fraglich 11 nicht auslösbar	ENV u. KHV leicht ataktisch, etwas ungeschickt, Romberg +, Gang unsicher	—	Urin: Epith. (+) Leuko + Bakterien + Histamin refraktäre Achylie
Fall 3	Hypalgesie v.d. Knien bis z. Zehenspitzen Vibrationsempfindung a.d. Beinen aufgehoben	ASR schwach auslösbar	KHV etwas unsicher Romberg + Gang etwas unsicher	Obstipation	O.B.
Fall 4	V.d. Ellbogen bis z.d. Fingerspitzen leichte Hypaesthesien re mehr als 11 Hypalgesien v.d. Knien abwärts Vibrationsempfindung a.d. Beinen vermindert	PSR u. ASR schwach auslösbar	KHV etwas unsicher Romberg +, Gang etwas unsicher	Obstipation	O.B.
Fall 5	V.d. Ellbogen abwärts Dysaesthesien, besonders i.d. Handinnenflächen. V.d. Knien abwärts Dysaesthesien u. aufgehobene Vibrationsempfindung	PSR schwach ASR nicht auslösbar	Diadochokinese etwas ungeschickt Romberg + Gang sehr unsicher	Haut des re Unterschenkels tropisch gestört. v.d. Fingern bis Schwelungen. Cutis marmorata u. livide Farbe d. dist. Unterschenkel. Hyperämie d. Handinnenfläche	Urin: Leuko ++ Bakterien ++ Dysalate ++
Fall 6	Hyperaesthesie, Hyperalgesie Thermhyperaesthesie, v.d. Ellbogen u. Knien abwärts nach distal zunehmend, 11 stärker als re	ASR abge- schwächt	KHV etwas unsicher. Gang etwas unsicher	Impotenz Geruch u. Geschmack liegen anfangs etw. nach	O.B.

Nr.	N	O	P	Q	R	S	T	U
	Liquor	Serolog. Untersuchungen	Oszillo- gramm	Elektr. Unter- suchungen	Röntgen	E. F. G.	Andere Krankheiten	Andere Medikamente
Fall 1	—	negativ	o.B.	o.B.	—	—	Thrombosen beider Beine, Diabetes, un- klare Leberbeschwer- den, Arthritis, Rheuma	—
Fall 2	EW 52,8mg % 8-Glob. leicht er- höht	negativ	o.B.	o.B.	Osteo- chondrose	—	Leberschaden, Nerven- zusammenbruch, Ischias	Schlafmittelabus
Fall 3	—	negativ	o.B.	o.B.	—	—	Depressionen	—
Fall 4	Pandy schwach positiv	negativ	o.B.	o.B.	—	—	Cholecystitis Strumektomie	Andere Medikamente, seit 30 J. Schlafmittel
Fall 5	—	negativ	o.B.	o.B.	Osteo- chondrose	Leichte Dysryth- mie	Nervenschock Thrombose	Andere Medikamente
Fall 6	—	negativ	o.B.	o.B.	Osteo- chondrose	—	Herzinfarkt Thrombose Lungenembolien	Keine Schlafmittel

Tabellare Übersicht der Fälle 1 - 6 (N - U)

Nr.	A Alter	B Geschlecht	C Gesamtdauer d. Medikation	D Dosierung täglich	E Dauer d. Medi- kation bis zum Auftreten der Erscheinungen	F Beschwerden	G Prophix und Motilität
Fall 7	64 J.	w.	12 Monate	100-200mg	ca. 12 Monate	Paraesthesien in Füßen und Unterschenkeln, Krämpfe i.d. Beinen, Unsicherheit beim Gehen	o.B.
Fall 8	53 J.	m.	19 Monate	100-150mg	ca. 18 Monate	Kälte- u. Hitzegefühl, Paraesthesien, Schmerzen in Füßen u. Händen, Unsicherheit beim Gehen, verstärkte Wadenkrämpfe	o.B.
Fall 9	59 J.	w.	18 Monate	200 mg	18 Monate	Schmerzen i.d. Beinen, Schwäche i.d. Armen, Kribbeln u. Empfindlichkeit d. Fingerspitzen	o.B.
Fall 10	63 J.	w.	36 Monate	100-200mg	bald nach Beginn d. Medikation	Paraesthesien d. Extremitätenendigungen, schmerzhafte Krämpfe im ganzen Körper	o.B.
Fall 11	71 J.	w.	12 Monate	100 mg	12 Monate	Zuerst Paraesthesien i.d. Beinen, 5 Monate später i.d. Fingerringen. Schwäche u. Unsicherheit beim Gehen. Wadenkrämpfe	o.B.
Fall 12	64 J.	m.	24 Monate	100-200mg	2 Monate	Paraesthesien i.d. distalen Extremitätenenden. Wadenkrämpfe	o.B.
Fall 13	62 J.	m.	ca. 36 Monate	200mg	24 Monate	Prickeln i.d. Händen, etwas später auch i.d. Füßen u. i.d. Zunge. Schwäche in Händen u. Beinen	Unterhaut- fettgewebe a.d. Beinen vollständig geschwunden. Muskulatur an Unterarmen u. Unterschenkeln atrophiert. Serratuszacken fehlen re. Pare- sen an Händen u. Füßen

Tabelle Übersicht der Fälle 7 - 13 (A - G)

Nr.	H	J	K	L	M
Sensibilität	Reflexe	Koordination	Andere Symptome	Laboruntersuchungen	
Fall 7	Hypaesthesien u. Hypalgесien a.d. Füßen. Vibrationsempfindung u. Bewegungsempfindung d. Zehen aufgehoben	Reflexe untermittelt	Gang etwas unsicher	Haut der Unterschenkel trophisch gestört	Urin: Epith (+) Leuko vereinzelt
Fall 8	Dysaesthesien, Hyperalgесien u. Thermoesthesien a.d. Fingern u. von d. Mitte d. Waden abwärts	PSR schwach ASR nicht auslösbar	Diadochokinese etwas ungeschickt Gang. etw. unsicher	—	Urin: Leuko u. Epith vereinzelt Ery sehr vereinzelt
Fall 9	V.d. Mitte d. Waden abwärts Hyperaesthesiae, Hyperalgесie u. Herabsetzung d. Vibrationsempfindung	PSR u. besonders ASR schwach auslösbar	O.B.	Urticaria	O.B.
Fall 10	Hypaesthesiae, Hypalgесie u. Thermoesthesiae a. bd. Händen. V.d. Mitte d. Unterschenkel abw. Hypaesthesiae, Hyperalgесie, Thermoesthesiae, A.d. Fußsohlen Hypalgесie, Vibrationsempfindung i.d. Beinen abgeschwächt	ASR abgeschwächt	Gang etwas unsicher	Vorübergehend Achyllie	O.B.
Fall 11	An d. Fingerkuppen leichte Verminderung d. Berührungs-, Schmerz- u. Temperaturempfindung re mehr als li, ebenso a.d. Zehen. Vibrationsempfindung im re Bein aufgehoben	ASR schwach auslösbar re schwächer als li	O.B.	—	O.B.
Fall 12	V.d. Mitte d. Unterarme abwärts u. v. d. Knien abwärts Herabsetzung d. Oberflächensensibilität	O.B.	O.B.	Haut d. Unterschenkel leicht atrophisch	O.B.
Fall 13	Noch distal zunehmende Abschwächung d. Gefühls f. alle Qualitäten a. Armen u. Beinen	Bicepssehnenreflex u. Radialbewegungen unreflex bds. schwach PSR unterteilt ASR schwach	Haupt trophisch verändert, besonders a.d. Akren Nägel brüchig ataktisch ataktisch	Urin: Opaleszenz Urobilinogen leicht vermehrt Leukos Ery vereinzelt Bakt. vereinzelt	

Tabellare Übersicht der Fälle 7 - 13 (H - M)

Nr.	N Liquor	O Serolog. Untersuchungen	P Oszillo- gramm	Q Elektr. Unter- suchungen	R Röntgen	S E.E.G.	T Andere Krankheiten	U Andere Medikamente
Fall 7	—	negativ	O.B.	O.B.	—	—	Thrombosen beider Beine Herpes zoster	—
Fall 8	Ges. EW 40,8 mg% 7/3 Zellen leichte Aus- fällung der Normastix- reaktion	negativ	O.B.	O.B.	Osteochon- drose	—	Lebercirrhose	—
Fall 9	—	negativ	Durchblutungsstö- rungen im li Bein	O.B.	Osteochon- drose	—	Durchblutungsstörungen im li Bein	—
Fall 10	—	negativ	O.B.	O.B.	O.B.	—	Tiroxymale Tachycardien	—
Fall 11	Katka EW 48mg% 2/3 Zellen	negativ	O.B.	O.B.	Osteochon- drose	Osteochon-O.B.	—	—
Fall 12	—	negativ	O.B.	O.B.	—	—	Osteochondrose	—
Fall 13	Ges. EW 31,2mg% 8-Glob. 14,4	—	—	O.B.	Osteochon- drose	—	Herzinsuffizienz	?

Tabelleare Übersicht der Fälle 7 - 13 (N - U)

Nr.	A Alter	B Geschlecht	C Gesamtdauer d. Medikation	D Dosierung täglich	E Dauer d. Medi- kation bis zum Auftreten der Erscheinungen	F Beschwerden	G Trophik und Motilität
Fall 14	65 J.	w.	18 Monate	100 mg	Gleich nach Be- trübungsgefühl i. d. Füßen eintr.		fragliche Schwäche d. Zehen- extensoren u. evtl. des Tib. ant. beiderseits
Fall 15	76 J.	w.	?	?	?	Paraesthesien u. Sensibilitäts- ausfälle an Beinen u. Finger- spitzen. Durchblutungsstörungen der Haut an d. unteren Extremitä- ten. Kopfschmerzen, Schläf- störungen, Schwindel, Übelkeit, Ge- legentlich Flammen vor den Augen	o.B.
Fall 16	54 J.	w.	3 Monate	100 mg	bald nach Beginn	Paraesthesien i. d. Beinen Brennen im Mund Unruhe Angst Grübelzwang	o.B.

Tabellare Übersicht der Fälle 14 - 16 (A - G)

Nr.	H	J	K	L	M
Fall 14	An beiden Unterschenkeln nach distal zunehmend Verminderung d. Oberflächensensibilität für alle Qualitäten. Vibrationsempfindung i. d. Beinen aufgehoben. Lage- u. Bewegungsempfindung am 11. Bein gestört	Reflexe PSR fraglich positiv	Koordination ?	Andere Symptome —	Laboruntersuchungen Urin: ++ Eryth: ++ Leuko: ++
Fall 15	V. d. Knien abwärts nach distal zunehmend Hypästhesie, Hypalgésie, Palänesästhesie u. Pallypästhesie re. Sensibilitätsstörungen d. Zeigefingerkuppen	wenig lebhaft	o. B.	Ptosis, Strabismus divergens re., geringe Schwäche des re. Mundwinkels	—
Fall 16	V. d. Knien abwärts nach distal zunehmend leichte Hypästhesie	ASR abge- schwächt	o. B.	—	BKS 24/36

Tabelleare Übersicht der Fälle 14 - 16 (H - M)

Nr.	N	O	P	Q	R	S	T	U
	Liquor	Serolog. Untersuchungen	Oszillo- gramm	Elektr. Unter- suchungen	Röntgen	E.E.G.	Andere Krankheiten	Andere Medikamente
Fall 14	2-Glob. erhöht	—	—	o.B.	—	—	—	?
Fall 15	—	—	—	—	—	Basal etwas un- regel- mäßig, leichte Bakteri- runderung	?	?
Fall 16	—	negativ	o.B.	o.B.	Osteo- chon- drose	—	Vegetative Dystonie	?

Tabelare Übersicht der Fälle 14 - 16 (N - U)

Diskussion.

a) Welches Alter wurde betroffen?

Bei der Auswertung der Literatur finden wir, daß die Patienten, welche von einer Neuropathie befallen wurden, zwischen 22 und 88 Jahre alt waren. Die Mehrzahl war zwischen 35 und 75 Jahre alt.

Bei den von uns untersuchten Patienten war der jüngste beim Auftreten der ersten Symptome 50 Jahre (Fall 8), der älteste 74 Jahre (Fall 3) alt.

Es läßt sich aus diesen Beobachtungen eine Bevorzugung des höheren Lebensalters feststellen. RAFFAUF erklärt es damit, daß jenseits des 40. Lebensjahres Schlafstörungen häufiger sind, und Schlafmittel deshalb häufiger verordnet werden. Man könnte sich aber auch vorstellen, daß der natürliche Alterungsprozeß, der alle Gewebe, auch das Nervengewebe betrifft eine besondere Disposition bildet, auf der es leichter zu einer Thalidomidschädigung kommt.

b) Lag eine Geschlechtsdisposition vor?

Die Frage, ob eine Geschlechtsdisposition vorliegt, ist nicht entschieden. Mehrere Autoren stellen ein Überwiegen der Frauen fest, wie SCHEID und Mitarbeiter, VOSS. Auch bei den von uns untersuchten Patienten überwiegt das weibliche Geschlecht. Von den 16 Patienten waren 11 Frauen (Fall 1,3,4,5,7,9,10,11,14,15,16).

Es wäre denkbar, daß Frauen empfindlicher auf Thalidomid reagieren. SCHEID meint, daß Thalidomid vielleicht bei Frauen wegen seiner anfangs vermuteten Harmlosigkeit häufiger verordnet wurde.

c) In welcher Dosierung wurde Contergan genommen?

Die Contergandosis, welche zu Nervenleiden führte, wird in der Literatur mit 25 bis 400 mg täglich angegeben. (1 Tabl. Contergan forte = 100 mg)

Von unseren Patienten nahmen:

- 5 Personen --- 100 mg tgl. (Fall 3,4,11,14,16)
- 2 Personen --- 100 - 150 mg tgl. (Fall 5,8)
- 1 Person --- 150 mg tgl. (Fall 1)
- 3 Personen --- 100 - 200 mg tgl. (Fall 7,10,12)
- 2 Personen --- 200 mg tgl. (Fall 9,13)
- 1 Person --- vorübergehend 600 mg, später
400 mg, dann mehrere Monate
200 mg (Fall 6)

Die neurologischen Symptome traten also auf, wenn von einer Überdosierung noch nicht die Rede sein konnte. Die vorübergehend hohe Dosierung im Fall 6 erklärt sich daraus, daß der Patient an einem Herzinfarkt erkrankt war, und die Sedierung in der Klinik mit dem als unschädlich geltenden Contergan vorgenommen wurde.

d) Wann traten die ersten Symptome auf?

In der Literatur wurde der längste Zeitraum bis zum Auftreten neurologischer Erscheinungen mit 20 Monaten angegeben, der kürzeste mit 2 Monaten. Bei 3 von unseren Patienten stellten sich die ersten Symptome bald nach der Medikation ein (Fall 10,14 und 16). Der längste Zeitraum nach dem neurologische Symptome auftraten, betrug 24 Monate (Fall 13).

Es ergibt sich die Frage, ob zwischen Höhe und Dauer der Dosierung und dem Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome ein Zusammenhang besteht. Viele Patienten nahmen Contergan, ohne Zeichen der Neuropathie zu zeigen. Bei einer Person, die 3 Monate lang pro Nacht 50 mg nahm, traten Symptome auf, wogegen sich bei anderen Personen, die pro Nacht 200 - 300 mg nahm, Symptome erst nach 18 Monaten entwickelten (SCHEID und Mitarbeiter).

Ein Arzt nahm 25 mg pro Nacht und bemerkte nach 12 Monaten Symptome (BROWN, J.A.). Viele Menschen nahmen auch Contergan lange Zeit ohne Zeichen von Neuropathie. Bei unseren

Patienten nahm Fall 1 150 mg Contergan täglich. Die ersten Symptome traten nach 3 Monaten auf. Fall 5 nahm 100 - 150 mg Contergan. Die ersten Symptome traten nach 12 Monaten auf. Bei Fall 8, der auch 100 - 150 mg genommen hatte, stellten sich die ersten Erscheinungen nach 18 Monaten ein. Fall 9 nahm 200 mg. Bis zum Auftreten der ersten Symptome dauerte es 18 Monate. Fall 13 nahm ebenfalls 200 mg. Hier dauerte es 24 Monate, bis die ersten Erscheinungen sich einstellten. Fall 14 und Fall 16 nahmen je 100 mg. Die ersten Erscheinungen traten bald nach Beginn der Medikation auf. An diesen Beispielen ist sichtbar, daß kein Zusammenhang zwischen Höhe und Dauer der Dosierung und dem ersten Auftreten der neurologischen Symptomatik besteht.

Bei allen Angaben über Dosierung und Zeitdauer müssen wir auch daran denken, daß beim Medikamentenabusus die Aussagen der Patienten oft nicht der Wahrheit entsprechen.

e) Besteht ein Zusammenhang zwischen der Menge des verbrauchten Contergans und der Stärke der Symptomatik?

FULLERTON und KREMER hatten festgestellt, daß diejenigen, welche das Medikament am längsten genommen hatten, auch am schwersten von Schädigungen getroffen waren. Andererseits beobachteten sie einen Fall, wo beide Partner eines Ehepaars Thalidomid in gleicher Dosis und gleich lange genommen hatten. Der Mann entwickelte eine heftige Symptomatik, die Frau zeigte keine neurologischen Symptome bis auf flüchtige periphere Paraesthesien. Auch hatten psychiatrische Patienten sehr große Dosen erhalten, ohne augenfällige neurologische Störungen zu entwickeln.

Betrachten wir unseren eigenen Patienten, so können wir eine deutliche Abhängigkeit der ausgebildeten Symptomatik von der Menge des verbrauchten Contergans nicht feststellen. So finden sich in Fall 8, der 19 Monate lang 100-150 mg Contergan nahm, Sensibilitätsstörungen an den Fingern und von der Mitte der Waden abwärts. Die PSR sind schwach, die

ASR nicht auslösbar. Die Diadochokinese ist ungeschickt, der Gang unsicher.

Fall 9 nahm 18 Monate lang 200 mg Contergan. Er weist Sensibilitätsstörungen in den Beinen auf, PSR und ASR sind abgeschwächt, die Koordination ist o.B. Fall 12 nahm 24 Monate lang 100-200 mg Contergan. Hier traten Sensibilitätsstörungen von der Mitte der Unterarme und von den Knien abwärts auf. Reflexe und Koordination sind o.B.

Oder vergleichen wir Fall 12 mit Fall 5. Auch diese Patientin nahm 24 Monate lang Contergan. 100-150 mg. Hier bestehen Sensibilitätsstörungen von den Ellbogen abwärts und von den Knien abwärts. Auch die Tiefensensibilität ist gestört. Die PSR sind schwach, die ASR nicht auslösbar, es bestehen erhebliche statische Störungen. Außerdem weist die Patientin deutliche trophische Veränderungen auf; es besteht also eine Symptomatik, die sicher schwerer ist als die von Fall 12.

f) Welche Vorkrankheiten disponieren für eine Contergan-schädigung?

Bei einer Erkrankung müssen immer exogene und endogene Faktoren, die Schädlichkeit und die Empfänglichkeit, zusammen wirken (HAMPERL). Bei den Conterganschäden müssen im besonderen Maße endogene Faktoren d.h. gewisse Dispositionen bestimmend gewesen sein. Wie sollte man sich sonst die Tatsache erklären, daß von der großen Zahl der Conterganverbraucher nur ein relativ geringer Prozentsatz erkrankte. Als disponierende Faktoren werden diskutiert Leberschäden, Störungen der Darmfunktion, Altersschäden und Gefäßleiden.

Bei unseren Patienten fanden wir im Fall 8 eine Lebercirrhose, die allerdings kompensiert war, so daß die Leberchemie normal ausfiel. Im Fall 1 und Fall 2 wurden unklare Leberbeschwerden geklagt, wobei die Leberchemie wieder nichts Pathologisches ergab. Im Fall 1 stellten

wir einen Altersdiabetes fest. Durchblutungsstörungen lagen bei Fall 9 vor, allerdings nur in einem Bein, während die neurologische Symptomatik doppelseitig ist, so daß die Durchblutungsstörung ätiologisch hier keine Bedeutung haben kann. Ferner könnte man noch im Fall 12 an Durchblutungsstörungen denken, da der Patient angibt, daß ihm beim Autofahren die Beine leicht einschlafen. Das Oszillogramm war allerdings hier o.B. Im übrigen fanden wir anamnestisch des öfteren Thrombosen, so in Fall 1,5,6,7.

Neben den genannten Dispositionen wäre es denkbar, daß auch das Nervensystem der betroffenen Personen in einer noch nicht näher definierbaren Weise für die Conterganschädigung anfällig gewesen sein mag. Vielleicht hätten manche dieser Patienten eines Tages auch eine Schädigung anderer Art mit einer Polyneuritis beantwortet. Andererseits wäre es möglich, daß sie ihre Disposition zeitlebens unbeschadet mit sich herumgetragen hätten.

FRENKEL lehnt aber völlig die Ansicht ab, daß die Patienten, die an einer Schädigung des Nervensystems erkrankten, dieses Leiden auch ohne Contergan bekommen hätten, also nebenher nur Contergankonsumenten waren. Wenn man von einer lediglich pathoplastischen Auswirkung des Contergans sprechen wollte, müßte die Nervenerkrankung oft vor der Thalidomidmedikation bestanden haben. Auch bei unseren Patienten haben wir keinen Anhalt dafür, daß polyneuritische Erscheinungen bereits vor der Conterganmedikation vorhanden waren.

g) Welche Teile des Nervensystems wurden von der Schädigung betroffen?

Daß durch das Contergan die peripheren Nerven geschädigt wurden, konnten FULLERTON und KREMER auch pathologisch anatomisch nachweisen.

Sie fanden bei Muskelbiopsien zweier Patienten Veränderungen "characteristic of denervation"; doch auch diese

Autoren machen darauf aufmerksam, daß die Schädigungen nicht nur auf die peripheren Nerven beschränkt sind. Sie schreiben: "Although peripheral paraesthesia may increase the deep reflexes in a non - specific fashion, such increase in the presence of peripheral nerve involvement with equivocal plantar responses indicates that the suppler motor neurone pathways may be affected. The predominance of proximal muscle weakness in some cases also suggests that the syndrome is not a simple peripheral neuritis."

RAFFAUF schreibt, daß neben der Polyneuritis auch Hinterstrangaffektionen wahrscheinlich sind. Er weist ferner auf ein Delir hin, daß bei einer beginnenden Hepatitis auftrat, nachdem die Patientin 3 Tage lang 4 - 5 Tabletten Contergan forte eingenommen hatte. Vereinzelt beobachtete RAFFAUF auch einen cerebellaren Intentionstremor oder Nystagmus nach mehrmonatiger Conterganeinnahme.

STAMMLER beobachtete bei 3 Patienten unter Contergan erstmalig hirnorganische Krampfanfälle, die nach Absetzen des Medikamentes sistierten. Bei ihnen und bei 4 weiteren Patienten fand er Dysrhythmien, temporobasal und seitenakzentuiert. Er stellt die Frage, ob es sich um die Aktivierung einer latenten Krampfbereitschaft handelt oder um eine Conterganeinwirkung.

BROSER beschreibt 3 Fälle, bei denen Störungen nach Art einer funiculären Spinalerkrankung aufgetreten waren, die auf eine stärkere Hinterstrang - und Pyramidenbahnschädigung und eine leichte Beeinträchtigung der Schmerz- und Temperaturbahnen und der kleinen Seitenstränge schließen kann. Bei 2 weiteren Kranken waren die spinalen Funktionsstörungen auf die sensiblen Leitungsbahnen des Rückenmarks beschränkt. Bei ihnen bestanden grobe Störungen der Bewegungsempfindung mit einer lokomotorischen Ataxie und einer Aufhebung der Vibrationsempfindung bis in Höhe der Patella beiderseits.

FRENKEL beobachtete an vielen Patienten Unruhe, seltsame Sensationen, hochgradige Merkfähigkeitsstörungen,

Störungen des Sprachgedächtnisses, Zittern am ganzen Körper, Tics, Zittern und Krampf der Gesichtsmuskulatur. Er führt diese Symptome auf eine Schädigung des zentralen Nervensystems durch Contergan zurück.

Auch in etwas älteren Arbeiten finden wir Beobachtungen, die an zentralnervöse Störungen denken lassen. JUNG stellte 1956 fest, daß es unter Contergan verschiedentlich zum Auftreten von Gliederzittern, Unruhe und Schwindelgefühl kam. STARK sah eine Frau, die unter Contergan eine Depression bekam, allerdings handelte es sich um eine endogen depressiv veranlagte Patientin. SCHÖBER beobachtete einzelne Fälle, in denen über ein eingenommenes Gefühl im Kopf, über Gliederschwere, leichte Unruhe und Zittern geklagt wurde. Es handelte sich aber dabei um Patienten, die auch auf andere Medikamente häufig mit Organsensationen reagierten. RESEMANN berichtet über ein Kind, das wegen allgemeiner Unruhe mit Contergan behandelt wurde und darauf mit vermehrter Unruhe reagierte. MEYERHOFF überprüfte als Kriterium für die sedierende Wirkung des Contergans die myotonische Reaktionslage. Von 24 Mädchen waren 9 nicht zu beruhigen, und 4 zeigten sogar verstärkte Symptome. Besonders ausführlich diskutiert FRENKEL die Frage der zentralen Schädigung in seiner Arbeit "Die Thalidomid-Encephalopathie". Er macht darauf aufmerksam, daß die Zonen der Sensibilitätsstörungen meist gliedabschnittsmäßig oder zumindest zirkulär begrenzt sind und daß sie an Intensität in Richtung auf die Akren zunehmen, also Kriterien einer zentral bedingten Sensibilitätsstörung aufweisen. Auch die Elektromyographischen Untersuchungen deuten diagnostisch eher vom peripheren Nerven weg. Für eine zentrale Genese könnte weiterhin das regelmäßige Fehlen von degenerativen Muskelatrophien und die nicht selten halbseitige Verteilung der Störungen sprechen. Bei unseren eigenen Patienten finden wir in Fall 16 Angst, Unruhe und Grübelzwang während der Conterganmedikation;

in Fall 17 Kopfschmerzen, Nausea und Schwindel, wobei auch eine Cerebralsklerose mitsprechen könnte. Im übrigen konnten wir keine psychische Symptomatik feststellen. Auf Befragen äußerten die Patienten im allgemeinen, daß sie sich während der Conterganmedikation sehr gut gefühlt hätten.

FRENKELS Beobachtung über Unruhe, seltsame Sensationen, Zittern u.ä. scheinen uns kein Beweis für eine Schädigung des Zentralnervensystems durch Contergan zu sein, da es sich bei den Patienten häufig um konstitutionell psychisch und vegetativ labile Persönlichkeiten handelt. Für die Labilität dieser Personen spricht schon die Tatsache des Schlafmittelkonsums, ohne daß meistens Belastungen vorlagen, die über das Maß des Alltäglichen hinausgingen. Bei unseren Patienten fanden sich in der Anamnese häufig Zeichen einer psychischen Auffälligkeit. Fall 2 hatte an einem Ulcus ventriculi gelitten, einer Erkrankung, die zu den psychosomatischen Leiden gerechnet werden kann. Außerdem lag hier ein 10jähriger Schlafmittelabusus vor. Bei seiner Scheidung erlitt der Patient einen sog. Nerven-zusammenbruch, was allerdings menschlich verständlich ist. Die Patientin von Fall 3 hatte ihr Leben lang an depressiven Zuständen gelitten. In Fall 4 liegt seit 30 Jahren Schlafmittelabusus vor. In Fall 5 finden sich in der Anamnese Nervenzusammenbrüche, Regelstörungen, Magen- Darmkrämpfe bei psychischer Belastung. Fall 6 wies ebenfalls einen Schlafmittelabusus auf. Fall 10 litt an einer Schilddrüsenüberfunktion und seit Jahren an Herzjagen, welches gut auf Bellergal ansprach. Fall 11 gibt an, seit "ewigen Zeiten" Kopfschmerzen zu haben, auch war die Patientin vorübergehend auf einer geschlossenen Abteilung einer Nervenklinik gewesen. Die Patientin von Fall 15 gibt an, schon immer an Schlafstörungen gelitten zu haben. In Fall 16 lag eine vegetative Dystonie vor. Personen mit diesen Veranlagungen können Symptome, wie sie FRENKEL als Zeichen einer Thalidomid-Encephalopathie beschreibt,

auch nach anderen Medikamenten oder auch ohne Medikamente zeigen.

AMELUNG lehnt die Theorie von einer Contergan-Encephalopathie völlig ab. Den polyneuritischen Reaktionen liege kein zentrales Geschehen zugrunde, die zentralnervösen Erscheinungen seien bei allen absoluten und relativen Überdosierungen von Sedativa möglich. Benommenheit u.ä. seien natürliche Schlafmittelwirkungen, die zur Unzeit auftreten. Wenn mit abnormer Willensanspannung und Aufputschmitteln dagegen vorgegangen werde, entstehen innere Unruhe, Zittern u.ä. Die zentralen Störungen bildeten sich außerdem nach Absetzen des Contergans schnell zurück im Gegensatz zu den Polyneuritiden. Die strumpf- bzw. handschuhförmige Begrenzung der Sensibilitätsstörungen können wir in allen Fällen bestätigen mit Ausnahme von Fall 10. Hier reichten die Störungen der Handsensibilität dorsal bis zu den Fingergrundgelenken, volar betrafen sie die ganze Hand. Am Fußrücken lagen Hyperalgesien vor, an der Fußsohle Hypalgesien. AMELUNG sieht diese strumpfförmige Begrenzung allerdings nicht als Beweis für eine zentrale Schädigung an. Eine nach distal zunehmende Intensität der Störungen fand sich in Fall 5. Fall 6, Fall 13, Fall 14, Fall 15 und Fall 16. Die Schäden fanden wir halbseitenbetont bei Fall 2 (hier spielt aber eine Osteochondrose eine Rolle), bei Fall 4, Fall 6, Fall 11, Fall 14, Fall 15.

Wie wir schon erwähnten, führt FRENKEL auch das Fehlen von degenerativen Muskelatrophien als Zeichen für eine zentrale Störung an. Ganz stimmt das nicht; denn in der Literatur wird, wenn auch nur vereinzelt über Muskelatrophien und Paresen berichtet (STAMMLER, VOSS, FULLERTON und KREMER).

Wir selbst konnten bei der elektrischen Untersuchung keine pathologischen Befunde erheben. In Fall 2 fand sich eine Verschmächtigung des linken Unterschenkels, die aber durch die Osteochondrose der LWS bedingt ist. Bei Fall 5 sind

die distalen Unterarme etwas verschmächtigt, die spatia interossia vertieft. In Fall 13 fand sich die Muskulatur an Unterarmen und Unterschenkeln atrophiert.

Auch lagen hier Paresen an Händen und Füßen vor. Dieses war der einzige Fall in unserer Klinik, wo deutliche Paresen beobachtet wurden. In Fall 14 lag eine fragliche Schwäche der Zehenextensoren und evtl. des Tib. ant. beiderseits vor. Bemerkenswert ist das häufige Auftreten einer Ataxie bei unseren Patienten (s.u.), was auf eine Beteiligung der Hinterstränge schließen läßt.

h) Überblick über die Symptomatik unserer Fälle

Meistens betrafen die Störungen Arme und Beine. Nur die Beine waren betroffen bei Fall 3, Fall 7, Fall 14 und Fall 16. Bei Fall 10 stellten sich schmerzhaft Krämpfe im ganzen Körper ein.

An polyneuritischen Symptomen fanden wir:

Paraesthesien in allen Fällen

Dysaesthesien Fall 1,2,5,8

Hyperaesthesien Fall 6,9

Hyperalgesien Fall 4,6,8,9,10

Thermhyperaesthesien Fall 6,10

Hypaesthesien Fall 2,4,7,10,11,12,13,14,15,16

Hypalgesien Fall 2,3,4,7,10

Thermhypaesthesien Fall 2,8,10,11,12,13,14

Störungen der Tiefensensibilität Fall 1,3,4,5,7,9,10,11,14

Wadenkrämpfe Fall 2,4,5,7,8,10,11,12

Ataxie Fall 1,2,3,4,5,6,7,8,10,13, evtl.14

Reflexabschwächung Fall 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,13,14,15,16

Störungen der Trophik Fall 2,5,6,13,14

und Motilität

Lokale Hyperämien Fall 1,5

Trophische Störungen Fall 1,5,7,12,13

der Haut und Haut-

anhangsgebilde

Weiter fanden wir noch folgende Symptome:

Obstipation	Fall 3,4
Impotenz	Fall 6
Urticaria	Fall 9
vorübergehend Achylie	Fall 10
vorübergehende Störungen	Fall 6
von Geruch und Geschmack	

i) Rückbildung der Schäden

Therapeutisch versuchte man bei den Conterganschäden unserer Patienten Vitamingaben der gesamten B - Gruppe, Massagen, Bewegungsübungen, Strangetbäder und durchblutungsfördernder Maßnahmen, in anderen Kliniken noch dazu Antiallergica, Glutaminsäurepräparate, allgemeine Kräftigung der Patienten. Bei der Durchsicht der Literatur stellen wir fest, daß keiner der Autoren über eine vollständige Heilung berichtet, obwohl einige Besserungen beobachtet wurden. Das längste Intervall zwischen dem Absetzen des Contergans und der Nachuntersuchung beträgt in der Literatur 4 - 5 Jahre (AMELUNG). VOSS beobachtete nach 16 Monaten einer anfänglichen Besserung unterschiedlichen Grades einen Zustand gleichbleibender Beschwerden. STAMMLER sagt, daß bei der Rückbildung die motorischen Ausfallerscheinungen zuerst verschwinden, während die Hypaesthesien und besonders die quälenden Paraesthesien und Allaesthesien sehr hartnäckig sind. Er berichtet ferner über 3 Fälle, wie es nach relativ kurz dauernder, gewohnheitsmäßiger Einnahme des Contergans ein rasches Zurücktreten der neurologischen Symptomatik sah, wenn das Mittel weggelassen wurde, BROSER und RAFFAUF beobachtete Fälle von Exacerbation nach erneuter Verabfolgung des Medikamentes. Keiner der Autoren beobachtete ein Fortschreiten der Symptome nach Conterganentzug. AMELUNG untersuchte im Jahre 1966 188 Patienten mit Conterganschäden. Er stellte 21 % Dauerschäden, 26 % Restschäden und in 53 % Ausheilung fest. Er betont, daß die

polyneuritischen Symptomatik sehr langwierig ist, aber auch noch 4 Jahre nach Absetzen des Contergans mit einer Besserung gerechnet werden kann.

Bei unseren Patienten steht uns durchschnittlich ein Zeitraum von 3 Jahren der Verlaufsbeobachtung zur Verfügung. Trotz therapeutischer Bemühungen läßt sich keine Besserung der Beschwerden feststellen. In 3 Fällen hatten wir sogar den Eindruck einer gewissen Verschlimmerung des Leidens im Vergleich zur Erstuntersuchung. Die Patientin von Fall 1 hatte anfangs nur Hypalgesien an den Beinen angegeben. Bei der Nachuntersuchung 1964 klagte sie über Dysaesthesien, die von den Ellbogen bis zu den Fingerspitzen und etwa von den Knien bis zu den Fußspitzen reichten. Im Fall 7 wurde bei der Nachuntersuchung 1964 noch zusätzlich angegeben, daß die Lage- und Bewegungsempfindung an den Zehen aufgehoben sei. Fall 10 gab bei der Untersuchung am 21.2.1962 eine Hypalgesie und Hypaesthesie an der rechten Hand, vor allem volar, und eine Hyperalgesie und Thermhypoesthesie an den Fingern der linken Hand an. Bei der Untersuchung am 23.7.1964 waren die Beschwerden der Patientin an beiden Händen symmetrisch, betrafen auf der Dorsalseite nur die Finger, auf der Volarseite die ganze Hand. An den Fußsohlen gab sie bei der ersten Untersuchung eine Hyperalgesie, 1964 eine Hypalgesie an. Die Vibrationsempfindung an den Unterschenkeln war bei der letzten Nachuntersuchung angeblich abgeschwächt.

In der Literatur wurde keine Verschlimmerung der Beschwerden nach Absetzen des Contergans beobachtet. Man könnte sich trotzdem vorstellen (um 3 Fälle zu erklären, bei denen wir im Vergleich zur Erstuntersuchung Abweichung bei der Nachuntersuchung fanden), daß bei der ersten Untersuchung eine Nervenschädigung eingeleitet war, die sich in der Folgezeit noch deutlicher manifestierte. Andererseits kommt es auch vor, daß Patienten ihre Beschwerden wechselnd angeben, wie z.B. Fall 2 bei der ersten Untersuchung.

Im übrigen müssen alle Angaben der Patienten beim Arzneimittelabusus, wie wir schon an anderer Stelle betonten, mit Vorsicht betrachtet werden. Das gilt für alle Angaben über Höhe der Dosierung, Zeitdauer der Medikation, für die Angaben der Symptome und auch für die Frage, ob noch andere Medikamente nebenher genommen wurden.

Beim Contergan mag die Vorsicht besonders am Platze sein, können doch die Veröffentlichungen in der Tagespresse und die Hoffnung auf Entschädigungsansprüche dazu beigetragen haben, rentenneurotische Tendenzen zu aktivieren. Weiter könnte man sich vorstellen, daß ein Patient, der ständig unter quälenden Paraesthesien leidet, leicht zum Hypochonder wird und seine Beschwerden je nach Stimmung und sonstiges Befinden etwas variabel sind.

F. Zusammenfassung

Contergan war von 1957 - 1961 als Schlaf- und Beruhigungsmittel im Handel. Es wurden im In- und Ausland Nebenwirkungen beobachtet in Form von Embryopathien, polyneuritischen Syndromen und Encephalopathien. Auch in der Bonner Nervenlinik wurden Patienten untersucht, die polyneuritische Erscheinungen aufwiesen. 12 dieser Patienten stellten sich im Sommer 1964 noch einmal in einer Untersuchung vor.

Es handelte sich dabei um ältere Personen, jenseits des 50. Lebensjahres. Das weibliche Geschlecht war bevorzugt betroffen. Die Dosierung des Contergans lag zwischen 100-200 mg täglich, nur in 1 Fall bei 600 mg. Die Symptome einer Schädigung des Nervensystems stellten sich gleich nach Beginn der Medikation oder einige Monate später ein. Der längste Zeitraum bis zum Auftreten der Symptome betrug 24 Monate. Einen Zusammenhang zwischen Dauer und Höhe der Medikation, dem Zeitpunkt des Auftretens der Polyneuropathie und der Stärke der Symptomatik konnten wir nicht feststellen. Bei einigen Patienten fanden wir Vorkrankheiten,

die möglicherweise für eine Conterganschädigung disponierend waren. Dabei handelte es sich um Leberbeschwerden, fragliche Durchblutungsstörungen, Thrombosen und in Fall 1 um einen Altersdiabetes. Die Art der Symptomatik läßt darauf schließen, daß neben den peripheren Nerven auch das Zentralnervensystem betroffen ist. Eine Rückbildung der Schäden konnten wir nicht feststellen, obgleich therapeutische Versuche gemacht worden waren. In 3 Fällen hatten wir den Eindruck, daß sich die Störungen im Vergleich zu den Erstuntersuchungen verschlimmert hatten. Es läßt sich aber schwer entscheiden, ob es sich um eine tatsächliche Progredienz handelt.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- | | |
|---|--|
| Alexander, I.R.W. | Acute myxoedema
Brit. M.J. 2: 1434, 1961 |
| Amelung, W. und
Püntmann, E. | Die sog. Contergan-Polyneuro-
pathie. Nervenarzt 37: 189-199
(1966) |
| Beckmann, R. und
Kampf H.H. | Zur quantitativen Bestimmung
und zum qualitativen Nachweis
von N-Phtalyl-Glutaminsäure-Imid
(Thalidomid).
Arzneimittelforschung 11: 45-47,
1961 |
| Becker J. | Polyneuritis nach Contergan.
Nervenarzt 32, 321-323, 1961 |
| Blasiu, A.P. | Erfahrungen mit Contergan in
der Frauenheilkunde.
Med.Klin. 53: 800, 1962 |
| Broser, F. | Polyneuritiden und funikuläre
Myelosen nach Contergan-Gebrauch
Med.Lin. 57: 53-57, 1962 |
| Brown, J.A. | Neuropathy after Thalidomide
("Distaval") Brit.M.J. 2:
1359, 1961 |
| Brücke, F. | Paracelsus-Beihefte, Sonderheft
8-14 (1963) |
| Buckle, R.M. | Brit. M.J. 2: 973-975, 1963 |
| Burley, D.M. Dennison, T.C.
and Harrison, W. | Clinical experience with a new
sedative drug.
Practitioner 183: 57-61, 1959 |
| Burley, D. | Is thalidomide to blame?
Brit. M.J. 1: 130, 1961 |
| Idem | Neuropathy after thalidomide
("Distaval") Brit. M.J. 2: 1286,
1961 |
| Idem | Thalidomide and congenital
abnormalities
Lancet 1: 100, 1962 |
| Idem | Thalidomide and congenital
abnormalities
Lancet 1: 271, 1962 |

- Cahill, P.K. Neuropathy after thalidomide ("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1223, 1961
- Cohen, S. Sleep regulation with thalidomide.
Am. J. Psychiat. 116: 1030, 1960
- Idem Brief Recording: Thalidomide polyneuropathy.
New.Eng. J. Med. 266: 1268, 1962
- Cretius K. und Fuchs, R.R. Med. Klin. 57: 923 (1962)
- Christie, G.A. Thalidomide and congenital abnormalities.
Lancet 2: 249, 1962
- Esser, H. und Heinzler, F. Klinische Erfahrungen mit einem neuen Sedativum und Hypnotikum.
Therap. d. Gegenw. 95: 374-376, 1956
- Evered, D.F. und Randall, H.G. Brit. M.J. 1: 610 (1963)
- Ewald G. Neurologie und Psychiatrie.
Urban und Schwarzenberg
München-Berlin 1959
- Faigle, J.W. Keberle, H. und Mitarbeiter Experientia (Basel) 18: 389-434 (1962)
- Fehr zitiert nach Wiek
- Florence, A.L. Is thalidomide to blame?
Brit. M.J. 2: 1954, 1960
- Frenkel, H. Contergan-Nebenwirkungen: Zentralnervöse Auffälligkeiten und polyneurische Symptome bei Langzeitmedikation von N-Phthalyl-L-Glutaminsäure-Imid.
Med. Welt 18: 970-975, 1961
- Frenkel, H. Die Thalidomid-Encephalopathie
A. Mousiol Frankfurt a.M., 1963
- Fullerton, P.M., and Kremer, M. Neuropathy after intake of thalidomide ("Distaval")
Brit. M.J. 2: 855-858, 1961
- Guillain, G., Barre, J. et Strohl, A. Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarque sur les caractères cliniques et graphiques des reflexes tendineux.
Bull. Soc. méd. hôp. Paris 40 (1916) 1462

- Hamperl, H. Lehrbuch der allgemeinen
Pathologie und der pathologischen
Anatomie Springer
Berlin, Göttingen, Heidelberg 1960
- Hayman, D.J. Neuropathy after thalidomide
("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1435, 1961
- Heathfield, K.W.G. Neuropathy after thalidomide
("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1084, 1961
- Heinrich, H.C. Med. Klin. 57: 1583-1585 (1961)
- Hepp, O. Die Häufigkeit der angeborenen
Defektmißbildungen der oberen
Extremitäten in der Bundesrepublik
Deutschland
Med. Klin. 57: 419, 1962
- Hirschberg, E. Science 143: 1343-1344 (1963)
- Horstmann, W. Med. Ges. Freiburg 5.6.1962
Klin. Wschr. 1082, 1962
- Howe, P. Neuropathy after thalidomide
("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1084, 1961
- Idem Neuropathy after thalidomide
("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1570, 1961
- Hultsch, E.-G. und
Hartmann, J. Nil nocere: Die Thalidomid-(Con-
tergan) - Polyneuritis
Münch. Med. Wochenschrift 44
2141 - 2144, 1961
- James Jackson zitiert nach Wieck
- Jewesbury, E.C.O. Neuropathy after thalidomide
("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1286, 1961
- Jung, H. Klinische Erfahrungen mit einem
Sedativum
Arzneimittel-Forschung 6:
430-432, 1956

- Kemper, F. Z. ges. exp. Med. 135: 454-459
(1962) Arzneimittel-Forschung 12:
640-641 (1962)
- Klaus, W. Hippokrates 35: 945-951 (1964)
- Kosinow, W. und Pfeiffer, R.A. Mikromelie, Haemangiom und
Du denalstehnose.
Monatsschrift f. Kinderh. 109:
227, 1961
- Kremer, M. and Neuropathy after thalidomide
Fullerton, P.M. ("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1498, 1961
- Krücke, W. Erkrankungen des peripheren und
vegetativen Nervensystems. Im
Handbuch der speziellen patho-
logischen Anatomie und Histologie,
Bd. XIII/5
Berlin-Göttingen-Heidelberg
Springer 1955
- Kuensberg, E.V. Is thalidomide to blame?
Simpson, J.A., Stanton, J.B. Brit. M.J. 2: 291, 1961
- Kuhn, W.L. and Central nervous system effects of
van Maanan, E.F. thalidomide.
J. Pharmacol. Exper. Therap. 134:
60-68, 1961
- Kunstmann, A.H. Erfahrungen mit Contergan in der
Kinderheilkunde.
Therap. d. Gegenw. 99: 106-109,
1960
- Kunz, W., Keller, H. N-Phthalyl-Glutaminsäure-Imid:
und Mückter, H. experimentelle Untersuchungen an
einem neuen synthetischen Produkt
mit sedativen Eigenschaften.
Arzneimittel-Forschung: 6:
426-430, 1956
- Landry zitiert nach Wieck
- Laubenthal, F. Sucht und Mißbrauch
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1964
- Leck, I.M. und Millar, Incidence of malformations since
E.L.M. introduction of thalidomide.
Brit. M.J. 2: 16-20, 1962

- Lenz, W. und Knapp, K. Die Thalidomid-Embryopathie
Deutsche Med. Wochenschrift 87:
1237, 1962
- Lettsom, J.C. Some Remarks on the Effects of
Lignum Quassiae Amarae
- Loos, H. Klinische Erfahrungen mit dem
Schlafmittel Contergan forte und
dem Tagessedativum Contergan.
Medizin. Welt 14: 482, 1958
- Luckmann, A. Nutzen und Gefahren sedierender
bzw. hypnotischer Medikamente aus
klinischer Sicht
Arzneimittel-Forschung 11: 1054-1058,
1961
- MacKenzie, R.D., Absorption of thalidomid in rat.
and McGrath, W.R. Proc. Soc. Exper. Biol.
Med. 109: 511-515, 1962
- Magrath, D. Neuropathy after thalidomide
("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1359, 1961
- Margulis Arch. f. Psych. 95: 392, 1931
- McPride, W.G. Thalidomide and congenital
abnormalities Lancet 2: 1358, 1961
- Idem Congenital abnormalities and
thalidomide M.J. Australia 2:
1030, 1961
- Mcade, B.W., Neuropathy after thalidomide
and Rosalki, S.B. ("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1223, 1961
- Mellin, J.M. und The Saga of Thalidomide
M. Katzenstein New. Eng. J. Med. 1184-1193, 1962
- Meyerhoff, W.K. Medikamentöse Sedierung bei Kur-
aufenthalten Therap. d. Gegenwart
98: 580, 1959
- Osterloh, G. und Zur Verträglichkeit von N-Phthalyl-
Lagler, F. Glutaminsäure-Imid.
Arzneimittel-Forschung 10:
985-987, 1960
- Peters, Gerd Spezielle Pathologie der Krank-
heiten des zentralen und
peripheren Nervensystems
Thieme Stuttgart, 1951

- Petersen, C.E. Thalidomid und Mißbildungen: Beitrag zur Frage der Ätiologie eines gehäuft aufgetretenen Fehlbildungskomplexes
Med. Welt No. 14, pp. 753-756, 1962
- Pfeiffer, R.A. und
Kosenow, W. Zur Frage einer exogenen Verursachung von schweren Extremitätenmißbildungen.
München. med. Wchnschr. 104: 68-74, 1 1962
- Person, R.H. zitiert nach Wieck
- Pirrie, I. Neuropathy after thalidomide ("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1498, 1961
- Puig Musset, P., Martin, J. Lipoperoxides and hair follicle.
Fernandez, N. and Valles, J. Arzneimittel-Forschung 10: 234-239, 1960
- Quibbel, E.P. Thalidomide-damaged infants
Lancet 1: 1402, 1962
- Raffauf, H.J. Bewirkt Thalidomid (Contergan) keine Schäden?
Deutsche med. Wchnschr. 86: 935-938, 1961
- Rauen, H.M. Arzneimittel-Forschung 13: 1081-1084 (1960)
- Remak, E. und Flatau, E. Neuritis und Polyneuritis.
Spezielle Pathologie und Therapie, herausgegeben von H. Notnagel, Wien 1904
- Remmer, H. Ges. inn. Med. 71: 850-865 (1965)
Dtsch. med. Wschr. 91: 289-296 (1966)
- Rett, A. Grenzen und Möglichkeiten der Therapie gehirngeschädigter Kinder.
Wien. med. Wchnschr. 108: 1120-1125, 1958
- Robertson, W.F. Thalidomide ("Distaval") and Vitamin B - deficiency.
Brit. M.J. 1: 792, 1962
- Roemheld zitiert nach Wieck
- Saller, K. Heilkunst 76: 345-354 (1963)

- Scheid, W. Lehrbuch der Neurologie
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1963
- Scheid, W., Wieck, H.H. Polyneuritisches Syndrom nach länge-
Stammler, A. Kladetzky, A. rer Thalidomidmedikation.
und Gibbels, E. Deutsche med. Wchnschr. 86: 938-940,
1961
- Scheller, H. Die Erkrankungen der peripheren
Nerven.
Im Handbuch der Inneren Medizin, Bd.V/
Berlin-Göttingen-Heidelberg,
Springer 1953
- Schober, W. Wirkung und Anwendungsmöglichkeiten
des Glutaminsäurederivates Contergan
Wien. med. Wchnschr. 108: 869, 1958
- Seitelberger, F. Münch. med. Wchnschr. 106:
2320-2321 (1964)
- Seller, M.J. Thalidomide and congenital abnormalities
Lancet 2: 249, 1962
- Simpson, J.A. Neuropathy after thalidomide
("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1287, 1961
- Somers, G.F. Thalidomide and Congenital abnormalities
Lancet 1: 912, 1962
- de Souza, L.P. Thalidomide
Brit. M.J. 2: 635, 1959
- Stammler, A. Die Conterganschäden des Nerven-
systems Ärztl. Mitt. 43: 2468, 1961
- Stärk, G. Klinische Erfahrungen mit dem
Sedativum K 17 in der Lungenheilstätte
und der allgemeinen Praxis.
Praxis 45: 966-968, 1956
- Stevenson, J.S.K. Neuropathy after thalidomide
("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1223, 1961
- Swift, E.F. Neuropathy after thalidomide
("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1498, 1961
- Tewson, J. Neuropathy after thalidomide
("Distaval")
Brit. M.J. 2: 1360, 1961

- Theissen, L. Der Wandel der Suchtformen
Med. Diss. Düsseldorf 1962
- Theobald, W. und Zur Potenzierung narkotischer
Domenjoz R. Wirkungen Arzneimittel-Forschung
9: 285, 1959
- Voss, R. Nil nocere!
Contergan-Polyneuritis
München. med. Wchnschr. 103: 1431, 1961
- Walkenhorst, A. Das hypnotisch und sedativ wirkende
N-Phthalyl-Glutaminsäure-Imid als
geeignetes Provokationsmittel bei
hirnelektrischen Untersuchungen.
Wien. klin. Wchnschr. 69: 334-339, 1957
- Wegerle, H. Med. Klin. 57: 877, 1962
- Weicker, H. und Thalidomid-Embryopathie.
Hungerland, H. Deutsche med. Wchnschr. 87: 992-998,
1962
- Wieck, H.H. Probleme der Polyneuritiden
Fortschr. Neur. 23: 379-473, 1955
- Winzenried, F.J.M. Über Schlafstörungen.
Med.Klin. 56, 1046-1049, 1961

Lebenslauf

Am 27.4.1937 wurde ich als Tochter des verstorbenen Real-
schullehrers Alfred Werk und seiner Ehefrau Gerda, geb.Srowig
in Namslau/Schlesien geboren. Ich trat am 5. August 1943
in die Volksschule in Namslau ein. Am 19. Januar 1945
flüchteten wir nach Bokelholm, Krs. Rendsburg. Als mein Vater
aus Kriegsgefangenschaft zurückkehrte, zogen wir im November
1946 nach Soltau/Han., wo ich die Volksschule weiter be-
suchte. Ostern 1948 trat ich in das Gymnasium Soltau ein.
Dort legte ich am 1. März 1957 die Reifeprüfung ab. Ich
begannte das Studium der Medizin im Sommersemester 1957 in
Hamburg, studierte im Wintersemester 1957/1958 in Marburg;
das weitere Studium absolvierte ich in Bonn. Im Winter-
semester 1959/60 bestand ich das Physikum. Ich heiratete
am 3. August 1962 den Arzt Rainer Ulbricht aus Dierdorf/Bez.
Koblenz. Am 27. Juli 1965 bestand ich das Staatsexamen.
Vom 1. Januar 1966 bis 10. Juni 1966 war ich als Medizinal-
assistentin auf der chirurgischen Abteilung des Kreis-
krankenhauses Walsrode/Han. tätig. Seit dem 1. Juli 1966
arbeite ich auf der Kinderpsychiatrischen Abteilung der
Städtischen Nervenlinik Bremen.

Meine Tochter legte am 22. und 23.11.1966 in Bonn die
mündliche Doktorprüfung ab. Am 31.1.1967 ist sie im Alter
von 29 Jahren verstorben.

Ihre Mutter.

